



PCT

ORGANISATION MONDIALE D
Bureau

WO 9602138A1

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU

(51) Classification internationale des brevets ⁶ :

A01N 43/56, C07D 231/16

A1

(11) Numéro de publication internationale: WO 96/02138

(43) Date de publication internationale: 1er février 1996 (01.02.96)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR95/00921

(22) Date de dépôt international: 10 juillet 1995 (10.07.95)

(30) Données relatives à la priorité:

94/08936

13 juillet 1994 (13.07.94)

FR

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): RHONE
POULENC AGROCHIMIE [FR/FR]; 14-20, rue Pierre-
Baizet, F-69009 Lyon (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): CANTEGRIL, Richard
[FR/FR]; 31, rue de Lattre-de-Tassigny, F-69009 Lyon
(FR). MORTIER, Jacques [FR/FR]; 39, rue Louis-Bouquet,
F-69009 Lyon (FR). CROISAT, Denis [FR/FR]; 113, rue
Vendôme, F-69006 Lyon (FR). PEIGNIER, Raymond
[FR/FR]; 81 bis, chemin de Vassieux, F-69300 Caluire
(FR).(74) Représentant commun: RHONE POULENC AGROCHIMIE;
Boîte postale 9163, F-69263 Lyon Cédex 09 (FR).(81) Etats désignés: AU, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, FI, HU, JP,
KR, KZ, MX, NZ, PL, RO, RU, SD, SI, SK, TJ, UA, US,
UZ, VN, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR,
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: FUNGICIDAL COMPOSITIONS CONTAINING 3-PHENYL-PYRAZOLE DERIVATIVES FOR TREATING PROPAGATIVE PLANT STOCK, NOVEL 3-PHENYL-PYRAZOLE DERIVATIVES, AND FUNGICIDAL USES THEREOF

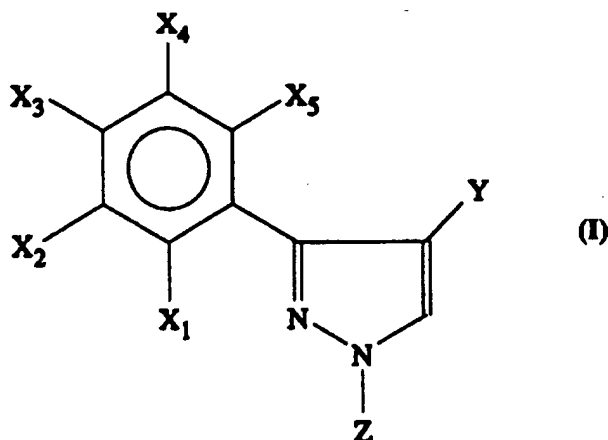
(54) Titre: COMPOSITIONS FONGICIDES A BASE DE DERIVES 3-PHENYL-PYRAZOLES POUR LE TRAITEMENT DU MATERIEL VEGETAL DE MULTIPLICATION, NOUVEAUX DERIVES 3-PHENYL-PYRAZOLES ET LEURS APPLICATIONS FONGICIDES

(57) Abstract

Fungicidal compositions containing as the active ingredient 3-phenyl-pyrazole derivatives of formula (I), wherein X₁ to X₅, which are the same or different, are a hydrogen atom, a halogen atom or a nitro or alkyl grouping, etc.; Y is a halogen atom or a nitro group, etc.; and Z is a hydrogen atom or a C(=Z₁)Z₂ group, phosphoryl, etc. Said compositions are useful in agriculture for protecting propagative plant stock from fungal diseases.

(57) Abrégé

Compositions fongicides. Elles contiennent comme matière active des dérivés 3-phényl-pyrazoles de formule (I) dans laquelle: X₁ à X₅, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, ou un atome d'halogène, ou un groupement nitro ou alkyle..., Y représente un atome d'halogène ou un groupe nitro..., et Z représente un atome d'hydrogène ou un groupe C(=Z₁)Z₂, phosphoryle... Utilisation en agriculture pour la protection du matériel végétal de multiplication contre les maladies fongiques.



UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

| | | | | | |
|----|---------------------------|----|--|----|-----------------------|
| AT | Autriche | GB | Royaume-Uni | MR | Mauritanie |
| AU | Australie | GE | Géorgie | MW | Malawi |
| BB | Barbade | GN | Guinée | NE | Niger |
| BE | Belgique | GR | Grèce | NL | Pays-Bas |
| BF | Burkina Faso | HU | Hongrie | NO | Norvège |
| BG | Bulgarie | IE | Irlande | NZ | Nouvelle-Zélande |
| BJ | Bénin | IT | Italie | PL | Pologne |
| BR | Brésil | JP | Japon | PT | Portugal |
| BY | Bélarus | KE | Kenya | RO | Roumanie |
| CA | Canada | KG | Kirghizistan | RU | Fédération de Russie |
| CF | République centrafricaine | KP | République populaire démocratique de Corée | SD | Soudan |
| CG | Congo | KR | République de Corée | SE | Suède |
| CH | Suisse | KZ | Kazakhstan | SI | Slovénie |
| CI | Côte d'Ivoire | LJ | Liechtenstein | SK | Slovaquie |
| CM | Cameroun | LK | Sri Lanka | SN | Sénégal |
| CN | Chine | LU | Luxembourg | TD | Tchad |
| CS | Tchécoslovaquie | LV | Lettonie | TG | Togo |
| CZ | République tchèque | MC | Monaco | TJ | Tadjikistan |
| DE | Allemagne | MD | République de Moldova | TT | Trinité-et-Tobago |
| DK | Danemark | MG | Madagascar | UA | Ukraine |
| ES | Espagne | ML | Mali | US | Etats-Unis d'Amérique |
| FI | Finlande | MN | Mongolie | UZ | Ouzbékistan |
| FR | France | | | VN | Viet Nam |
| GA | Gabon | | | | |

Compositions fongicides à base de dérivés 3-phényl-pyrazoles pour le traitement du matériel végétal de multiplication, nouveaux dérivés 3-phényl-pyrazoles et leurs applications fongicides

5

La présente invention concerne l'utilisation de dérivés 3-phényl-pyrazoles pour la protection du matériel végétal de multiplication contre les maladies fongiques, les compositions contenant ces dérivés ainsi que de nouveaux dérivés de cette famille, les compositions contenant ces derniers et les compositions fongicides les contenant ainsi qu'un procédé pour le traitement des végétaux avec ces dérivés.

Certains dérivés 3-phényl-pyrazoles sont décrits notamment dans les demandes publiées EP 0 538 156 et WO 93/22287 pour leur propriétés intéressantes contre les maladies fongiques des parties foliaires des plantes.

Par le terme "matériel végétal de multiplication", on entend désigner toutes les parties génératives de la plante qu'on peut utiliser pour la reproduction et la multiplication de celle-ci. On peut citer par exemple les graines (semences au sens étroit) pour les cultures autres que la pomme de terre, les racines, les fruits, les tubercules, les bulbes, les rhizomes, les parties de plantes ou encore les plantes germées et les jeunes plants, qui doivent être transplantés après germination ou après la sortie de terre. Ces jeunes plants peuvent être protégés avant la transplantation par un traitement total ou partiel par immersion. Parmi les produits de multiplication convenant pour le procédé de traitement selon l'invention on préférera les:

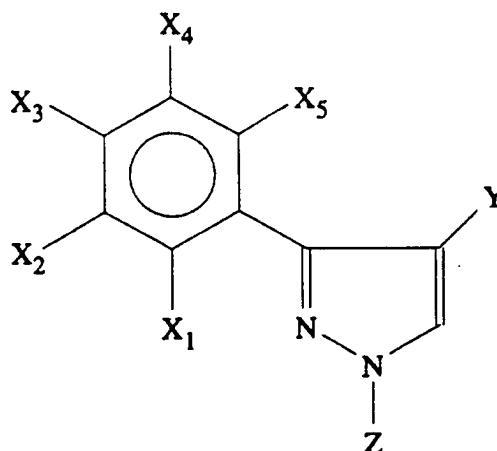
- graines de dicotylédones : pois, concombre, melon, soja, coton, tournesol, colza, haricot, lin, betterave
- graines de monocotylédones: céréales, maïs, riz
- ou les tubercules de pomme de terre.

De préférence les graines seront revêtues de 0,1 à 500 g de matière active par quintal de graine, de préférence 1 à 400 g par quintal.

De préférence, dans le cas des tubercules, celles-ci sont revêtues d'une quantité de matière active correspondant au trempage dudit produit dans une composition contenant 0,1 g/l à 100 g/l de matière active.

L'invention a plus spécialement pour objet d'une part des compositions pour le traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matières actives au moins un dérivé 3-phénylpyrazole de formule I:

2



I

dans laquelle:

X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 , identiques ou différents, sont:

- 5 - un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles,
- un radical alkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, aminoalkyle, alkylsulfonyl alkylthioalkyle alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, benzyle, alkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, alkenoxy, alkylthio, alkylsulfinyl,
- 10 alkylsulfonyl, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy(thio)carbonyle, mono ou di alkylamino(thio)carbonyle, amino(thio)carbonyl, mono- ou diarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carboxylate, carbamoyle ou benzoyle,
- 15 - un radical phényle, phényloxy ou phénylthio
- un radical alkyle- ou alkoxy- ou mono ou di alkylamino- phényl- sulfényle ou sulfinyle ou sulfonyle,
- un groupe sulfonique, ses sels, esters et amides dérivés,
- un groupe phosphoryle, substitué par deux groupes choisis dans le groupe
- 20 comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio et dialkylamino, benzyloxy, phényloxy ou phényle,
- un groupe trialkyl- ou alkylphényle-silyle,

deux des X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 adjacents pouvant également former un pont comprenant de 2 à 4 chaînons, dont au moins un peut être remplacé par un un atome d'oxygène, de soufre ou d'azote, et qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, amino, alkyle, alkoxy, alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle ou alkoxycarbonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

sous réserve que X_1 à X_5 ne peuvent être à la fois chacun un atome d'hydrogène; Y est un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe nitro, cyano, hydroxy, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mercapto, carboxyle, carboxylate, formyle, alkyl(thio)carbonyle, arylcarbonyle, alkoxy(thio)carbonyle, carbamoyle, aminoalkyle, thiocyanato ou alkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy ou alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle de ces radicaux étant éventuellement mono- ou polyhalogénée, un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles; phényle, phénoxy, phénylthio, arylsulfinyle ou -sulfonyle,

Y et X_1 ou X_5 pouvant également former un pont comprenant de 1 à 3 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

Z est:

- un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe cyano, nitro, hydroxy ou

- un alkyle, haloalkyl, hydroxyalkyl, formyloxyalkyle, alkyl- ou aryl(thio)carbonyloxyalkyle, alkoxy(thio)carbonyloxyalkyle, amino(thio)carbonyloxyalkyle, mono ou dialkylamino(thio)-carbonyloxyalkyle, cycloalkyl ou cycloalkyl-alkyl, la partie cycloalkyl pouvant être substituée par le groupe GR₄, défini ci-après,

- alkoxy éventuellement substitué par un hydroxy, un alkoxy, un alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle,

- un phényloxy ou phénylthio, phénylsulfinyle ou -sulfonyle

- un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles

- alkényl ou alkynyl, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone, éventuellement substitué

- phényl ou Het, éventuellement substitué

- un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$ dans lequel:

- Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre ou un groupe alkylamino ou alkylimino ou arylamino ou arylimino et

- Z_2 est:

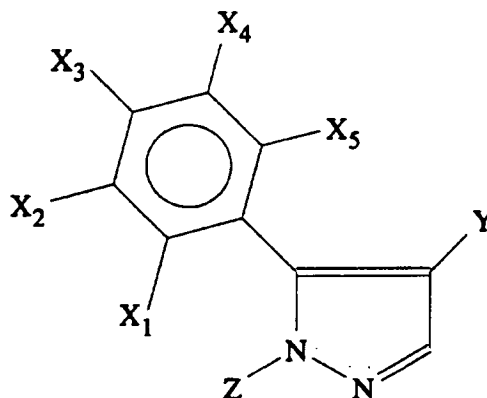
- un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, amino,

- alkyl, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio,

- 5
- alkényl ou alkynyl ou alkényloxy, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone,
 - phényle, phénylalkyl, phénoxy, phénalkyloxy,
 - Het ou Het- alkyl,
 - phénylalkényl ou phénylalkynyl; Het-alkényl ou Het-alkynyl
 - mono ou di alkylamino, un radical mono- ou diphényl-amino, ou alkyl- ou arylsulfonylamino,
- 10
- un groupe phosphoryle substitué par deux radicaux choisis parmi le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, cycloalkyl ou cycloalkyl
 - alkyl, alkényl ou alkynyl, phényl, phénylalkyl, Het ou Het-alkyl, phényl ou Het, éventuellement substitués;
- 15
- ou un groupe $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$, dans lequel Z_1 et Z_2 ont les mêmes significations que ci-dessus et Z_3 a les mêmes significations que sans être forcément égal à Z_1 ,

20

ainsi que les formes tautomères de formule I bis, lorsque Z est un atome d'hydrogène ou isomères lorsque Z est un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$, ou $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$,



I bis

25

ainsi que les sels d'hydracide ou d'acide perchlorique ou nitrique ou sulfurique ou d'acides alkyl- ou phényl(éventuellement substitué) sulfoniques des dérivés de formules I ou I bis et leurs complexes métalliques, et leurs N-oxydes, étant entendu que dans toutes les significations ci-dessus,

- la partie hydrocarbonée linéaire de ces groupes peut comprendre de 1 à 7 atomes de carbone et être éventuellement halogénée (de 1 à 8 atomes d'halogène),
- la partie cycloalkyle de ces groupes peut comprendre de 3 à 7 atomes de carbone et être éventuellement substitué par au moins un substituant choisi dans le groupe GR4 défini ci-dessous,
- la partie phényle désigne le noyau phényle éventuellement substitué par 1 à 5 substituants choisis dans le groupe comprenant un atome d'halogène, un alkyle ou alkoxy de 1 à 3 atomes de carbone et nitro,
- Het est un radical hétérocyclique, mono ou bicyclique, contenant de 5 à 10 atomes, dont 1 à 4 sont des hétéroatomes (oxygène, soufre, azote, phosphore);
- le groupe GR₄ comprend :
 - un atome d'halogène, ou un groupe cyano, nitro, mono ou dialkylamino,
 - un alkyl, alkoxy, alkylsulfényle, alkylsulfonyl, alkylcarbonyl, alkylthiocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkoxythiocarbonyl, mono- ou dialkylaminocarbonyl ou mono- ou dialkylaminothiocarbonyl, mono ou dialkylaminosulfonyl, (la partie alkyl de tous ces substituants contenant de 1 à 4 atomes de carbone et pouvant être substituée par 1 à 9 atomes d'halogène),

De préférence, dans la formule I Y est un atome de chlore ou de brome.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, Z est un atome d'hydrogène ou un groupe C(=Z₁)Z₂, dans lequel Z₁ est un atome d'oxygène ou de soufre.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X₁, X₂ et X₄ sont un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou alkyle, éventuellement halogéné, de 1 à 4 atomes de carbone.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X₃ est un atome d'hydrogène ou de fluor.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X₁ et/ou X₅ sont un atome d'hydrogène, .

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, deux substituants adjacents choisis parmi X₁, X₂, X₃, X₄ et X₅ forment un pont comprenant 3 ou 4 chaînons, en particulier un pont méthylènedioxy éventuellement halogéné et de préférence fluoré.

Des dérivés particulièrement préférés sont tels que respectivement dans la formule

I:

- a) X_1 , X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène et X_2 , X_4 sont chacun un atome de chlore
b) X_1 est un nitro, X_2 , X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor et X_5 est un atome d'hydrogène c) X_1 est un atome de fluor, X_2 , X_4
5 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène

Certains de ces dérivés sont nouveaux et tels que dans la formule I :

- Y est un atome de chlore et Z est un atome d'hydrogène,
 X_1 est un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle
10 X_2 est un atome d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle,
 X_3 est un atome d'hydrogène ou d'halogène
 X_4 est un atome d'halogène ou un groupe amino nitro, ou méthyle,
 X_5 est un atome d'hydrogène ou d'halogène

Des dérivés nouveaux préférés sont tels que dans la formule I:

- 15 Y, Z, X_1 et X_4 sont comme décrits ci-dessus,
 X_2 est un atome de chlore ou de brome,
 X_3 et X_5 , identiques ou différents, sont chacun un atome d'hydrogène ou de fluor.

- Les dérivés selon l'invention peuvent être préparés selon des procédés en soi
20 connus tels que décrits dans les demandes publiées EP 0 538 156 et WO 93/22287.

- Les exemples suivants illustrent respectivement la préparation de dérivés nouveaux, leurs caractéristiques physico-chimiques (les structures ont été vérifiées par analyse RMN), leurs propriétés fongicides en traitement sur les maladies foliaires ainsi que les propriétés fongicides en traitement de semences de l'ensemble des dérivés selon
25 l'invention.

Exemple 1: Acides benzoïques.

- a) Acide 2,3-dichloro 5-nitro benzoïque.

- A une solution refroidie à 5°C de 100 g (0,52 mol) d'acide 2,3-dichlorobenzoïque
30 dissous dans 1000 ml d'acide sulfurique concentré, sont ajoutés par portions 58 g (0,57 mol) de nitrate de potassium. Après 1 heure, le milieu réactionnel est versé dans 8 l de glace, filtré sur verre fritté puis séché (rendement 63%; analyse).

- b) Acide 3-chloro 4-fluoro 5-bromo benzoïque.

- Sous atmosphère d'argon, 10 g (0,0265 mole) d'acide 3,5-dibromo 4-fluoro
35 benzoïque sont dissous dans 200 ml de THF sec. 37 ml de n-BuLi 1,6 M en solution dans l'hexane sont coulés, goutte à goutte, à -70°C. Au bout d'une heure d'agitation, 25,1 g (0,106 mole) d'hexachloroéthane en solution dans 20 ml de THF sec sont additionnés. Après 2 heures à -70°C, la température du milieu est ramenée progressivement à l'

ambiante. Le mélange réactionnel est hydrolysé avec 50 ml d' eau puis extrait à l' éther. La phase aqueuse est acidifiée par addition d' HCl 1N puis extraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous pression réduite. Le solide est recristallisé dans un mélange heptane/éther pour donner 1,2 g d' acide 3-chloro 4-fluoro 5-bromo benzoïque (rendement: 18 %; point de fusion: 184°C).

c) Acide 3-bromo 4-fluoro 5-bromo benzoïque.

On dissout 60,8 g de soude en pastilles dans 500 ml d' eau. 26 ml de brome sont additionnés en maintenant la température du milieu réactionnel inférieure à + 10 °C. 50,0 g (0,169 mole) de 3-bromo 4-fluoro 5-bromo acétophénone en solution dans 50 ml de dioxanne sont coulés en maintenant la température du milieu réactionnel inférieure à + 10°C. La température du mélange réactionnel est ramenée à l' ambiante en contrôlant l' exothermicité de façon à ne pas dépasser +35°C. L' agitation est poursuivie 1,5 heure à l' ambiante. La phase aqueuse est extraite à l' éther, acidifié à pH 1 environ avec HCl 1N, réextraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est trituré dans l' heptane pour donner 47,5 g d' acide 3-bromo 4-fluoro 5-bromo benzoïque (rendement: 74 %; point de fusion: 201°C).

d) Acide 3,5-dichloro 2,4,6-trifluorobenzoïque.

Sous atmosphère d' argon et à -70°C, 57 ml d' une solution 1,6 M de n-BuLi dans l' hexane sont ajoutés, au goutte à goutte, à une solution de 10,4 g (0,090 mole) de TMEDA dans 40 ml de THF sec. A -70°C, 15,0 g (0,075 mole) de 3,5-dichloro 2,4,6-trifluorobenzène dans 10 ml de THF sec sont additionnés au goutte à goutte. Après 1 heure d' agitation à -70 °C, le mélange réactionnel est versé sur du dioxyde de carbone solide dans 100 ml de THF sec. Le milieu réactionnel est agité en laissant remonter progressivement la température à l' ambiante, puis hydrolysé à l' eau, extrait à l' éther. La phase aqueuse est acidifiée avec HCl 1N, extraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est recristallisé dans un mélange heptane/éther (rendement: 54 %; point de fusion 136°C).

e) Acide 3,5-dichloro 2,4-difluorobenzoïque.

Sous atmosphère d' argon et à -50 °C, 90 ml d' une solution 1,6 M de n-BuLi dans l' hexane sont ajoutés, au goutte à goutte, à une solution de 14,3 g (0,090 mole) de diisopropylamine dans 100 ml de THF sec. Après une demi-heure à -50 °C, 20,0 g (0,109 mole) de 3,5-dichloro 2,4-difluorobenzène dans 70 ml de THF sec sont additionnés au goutte à goutte. Le milieu réactionnel est agité 1 heure à -70 °C, versé sur du dioxyde de carbone solide dans 100 ml de THF sec. Après retour à température ambiante, le mélange réactionnel est hydrolysé à l' eau, extrait à l' éther. La phase aqueuse est acidifiée avec HCl 1N, extraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est recristallisé dans un mélange heptane/éther (rendement: 37 %; point de fusion: 177 °C).

f) Acide 3,5-dichloro-2,6-difluorobenzoïque.

On dissout 9,5 g (0,06 mole) d'acide 2,6-difluorobenzoïque et 7,8 ml de chlorure d'oxalyle (0,09 mole) dans 50 ml de 1,2-dichloroéthane. On ajoute 5 gouttes de DMF et l'ensemble est agité 1 heure à température ambiante. On ajoute 24 g (0,18 mole) de chlorure d'aluminium et le milieu est porté à 60-70 °C. Après passage d'un courant de chlore pendant 5 heures, en maintenant la température du milieu réactionnel entre 60 et 70 °C, l'ensemble est versé dans 100 ml d'HCl 1N. Le précipité est récupéré par filtration, lavé à l'eau, séché sous pression réduite pour donner 13 g d'un solide crème (Rendement : 95,6 %; RMN ¹H & ¹³C).

En opérant comme précédemment mais avec les réactifs appropriés on a préparé les acides suivants:

- l'acide 3-fluoro 5-bromobenzoïque (Rendement : 78 %; point de fusion: 144°C) ;
- l'acide 2-nitro ,3-chloro 5-méthylbenzoïque (Rendement : 83 %; point de fusion: 226°C);
- l'acide 3-fluoro 5-méthoxybenzoïque (Rendement : 90 %; point de fusion: 121°C)

Exemple 2: Acétophénonnes.

(cf EXEMPLE 4 D de la demande WO 93/22287)

Les acétophénonnes sont obtenues à partir des acides benzoïques précédemment obtenus selon le mode opératoire suivant:

a) Chlorure de l'acide 2,3-dibromo-5-méthyl benzoïque.

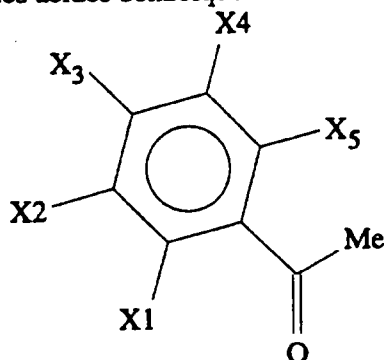
2,1 g (0,00714 mole) d'acide 2,3-dibromo-5-méthyl benzoïque en solution dans 20 ml de 1,2-dichloroéthane sont traités par l'addition de 0,78 ml (0,107 mole) de chlorure de thionyle en solution dans 5 ml de 1,2-dichloroéthane. Le mélange ainsi obtenu est agité à 60°C pendant environ 5 heures puis concentré sous vide pour conduire à l'obtention d'une huile: chlorure de l'acide 2,3 dibromo-5-méthyl benzoïque.

b) (2,3-dibromo-5-méthylphényl) éthanone

On porte à reflux 30 ml d'éther pendant 3 heures un mélange de 0,87g (0,0076 mole) d'éthylate de magnésium et 1,17 ml (0,0076 mole) de malonate d'éthyle. On ajoute ensuite à cette solution hétérogène 2g (0,0064 mole) de chlorure d'acide obtenu précédemment dilué dans 5 ml d'éther. Le milieu réactionnel est ensuite agité à reflux pendant 3 heures. Après refroidissement, 10 ml d'une solution diluée d'acide sulfurique sont ajoutés au milieu réactionnel qui est ensuite extrait à l'éther et lavé à l'eau. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation du solvant on obtient une huile directement engagée dans l'étape de décarboxylation: dilution dans un mélange de 5 ml d'acide acétique, 5 ml d'eau et 1 ml d'acide sulfurique concentré puis chauffage à 70 °C pendant environ 2 heures. Le milieu

réactionnel est ensuite extrait à l'acétate d'éthyle et neutralisé par une solution aqueuse de soude. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation du solvant on obtient une huile: (2,3-dibromo-5-méthylphényl) éthanone.

De la même manière que ci-dessus sont obtenues les acétophénonnes suivantes (cf tableau ci-dessous), à partir des acides benzoïques substitués de façon appropriée:



| X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|--|----------|--------------------|
| H, Br, F, Cl, H. | 50 | Analyse. |
| F, Cl, F, Cl, F. | 58 | Analyse. |
| F, Cl, F, Cl, H. | 63 | 48, 5 |
| Me, Cl, F, Cl, H. | 13 | 62 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H. | 87 | Analyse. |
| Me, NO ₂ , H, F, H. | 89 | 50 |
| F ₃ C, Cl, H, H, H. | 42 | RMN |
| Cl, OCF ₃ , H, Br, H. | 61 | RMN |
| Cl, OCF ₃ , H, NO ₂ , H. | 82 | RMN |
| Br, OCF ₃ , H, NO ₂ , H. | 89 | RMN |
| F, Br, F, Cl, H. | 50 | RMN |
| F, Me, F, Cl, H. | 10 | RMN |
| F, Cl, H, F, H. | 46 | RMN |
| H, F, H, Br, H. | 54 | 73 |
| NO ₂ , Cl, H, Me, H. | 70 | 130 |
| H, F, H, OMe, H. | 68 | 66 |
| H, Cl, H, Me, H. | 52 | RMN |

B) Préparation de la (3,5-dichlorophényl) éthanone à partir de 3,5-dichloroaniline (cf exemple 4 F de la demande WO 93/2228):

On ajoute 300 ml d'eau et 70 ml d'acide chlorhydrique concentré à 48,6 g (0,30 mole) de 3,5-dichloroaniline. 30 minutes après, on coule au goutte à goutte 27,5 g (0,40 mole) de nitrite de sodium dans 32 ml d'eau en maintenant la température entre 0° et 5°C. Au mélange réactionnel filtré est ajouté 16,2 g (0,2 mole) d'acétate de sodium. Cette solution
5 est coulée au goutte à goutte sur une solution de 28,5 g (0,48 mole) d'acétaldoxime, de 25,0 g (0,10 mole) de sulfate de cuivre pentahydraté, de 20,5 g (0,018 mole) de sulfite de sodium anhydre et de 121 g (1,50 mole) d'acétate de sodium dans 250 ml d'eau maintenu à 15°C. Après 1h d'agitation, le milieu est acidifié par addition d'acide chlorhydrique concentré. Après entraînement à la vapeur et chromatographie du produit brut sur colonne
10 de silice (heptane 90, acétate d'éthyle 10), on récupère 16,6 g (30%) de (3,5-dichlorophényl) éthanone, sous forme d'un liquide incolore.

En opérant comme ci-dessus, à partir de la 3-bromo-5-trifluorométhylaniline, on obtient la (3-bromo-5-trifluorométhylphényl) éthanone (rendement: 35%; RMN).

b) à partir de 4-acétyl-2,6-dichloroaniline :

15 On recristallise 814 g (4 moles) de 4-acétyl-2,6-dichloroaniline, préparée selon le brevet DD 273,435 du 15-11-1989, dans un mélange de 1200 ml d'acide chlorhydrique concentré et de 5200 ml d'acide acétique concentré. Après refroidissement à 0°C, on coule en filet une solution de 290 g (4,2 moles) de nitrite de sodium dans 770 ml d'eau. Après 2h30 à cette température, la solution est coulée sur une solution à 5°C de 2200 ml d'acide
20 hypophosphoreux à 50% dans l'eau. A la fin de la coulée, on laisse remonter à température ambiante puis on ajoute 10 l d'eau et on extrait la phase aqueuse par du dichlorométhane. Après séchage de la phase organique décantée, concentration et distillation du brut, on obtient 591 g (rendement 78%, point d'ébullition: 91-95°C sous 1mm Hg) de (3,5-dichloro)phényl éthanone sous forme d'un liquide jaune clair.

25 En opérant comme ci-dessus à partir de 4-acétyl-6-bromo-2-chloroaniline, on obtient 89% de (3-bromo-5-chloro)phényl éthanone (RMN).

En opérant comme précédemment à partir de la 3,4,5-trichloroaniline, on a obtenu la (3,4,5-trichlorophényl)-éthanone (rendement: 20%; F: 75 °C).

30 Exemple 3: 2-chloroacétophénone

(préparation de chloracétophénone par chloracétylation (Friedel-Crafts) de la 2-chloro-1-(2-chloro-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone (Exemple 4 I de la demande WO 93/22287
WO 93 / 22287)

35 On coule goutte à goutte 14,1 g (0,125 mole) de chlorure de monochloracétyle dans une suspension de 16,66 g (0,125 mole) de chlorure d'aluminium anhydre dans 100 ml de 1,2-dichloréthane sec maintenue à la température de -5°C par un bain glace-acétone. On coule ensuite goutte à goutte 14,46 g (0,1 mole) de 4-chloro-2-fluorotoluène à la même température dans la solution obtenue. Le mélange réactionnel est agité pendant 1 heure à -

5°C puis laissé au repos pendant une nuit, enfin porté à 60°C jusqu'à fin de dégagement gazeux. Après refroidissement par un bain de glace, on coule goutte à goutte une solution de 5 ml d'acide chlorhydrique concentré dans 100 ml d'eau. Après décantation la phase organique est lavée successivement par 50 ml d'eau, 50 ml de solution saturée de NaHCO₃ et 50 ml d'eau puis séchée sur sulfate de magnésium anhydre. Après évaporation du solvant, on obtient 22,3 g d'huile jaune pâle de 2-chloro-1-(2-chloro-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone, qui cristallise au refroidissement (point de fusion: 32°C; rendement: 100%).

De même on a obtenu la 2-chloro-1-(3-méthyl-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone (point de fusion 86°C, rendement 87%)(FG 993) et la 2-chloro-1-(2-fluoro-3-chloro-4-fluoro-5-chloro phényl) éthanone (analyse RMN, rendement 75%).

Exemple 4: 3-bromo-4-fluoro-5-bromo acétophénone

On charge 133,5 g (1,00 mole) de chlorure d'aluminium dans 400 ml de 1,2-dichloroéthane. L'ensemble est refroidi à + 10°C et on ajoute 13,81 g (0,10 mole) de 4-fluoroacétophénone dissous dans 10 ml de 1,2-dichloroéthane. Le milieu réactionnel est chauffé à + 55°C et on coule, goutte à goutte, 51 ml de brome en 1 heure environ. L'agitation est poursuivie pendant 5 heures à + 55°C. Le milieu réactionnel est ramené à température ambiante, versé dans de l'eau acidulée glacée et extrait au dichlorométhane. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées sous vide. On obtient 6,7 g de 3-bromo-4-fluoro-5-bromo acétophénone (rendement: 23%; point de fusion: 59°C).

Exemple 5: 3-méthyl-4-fluoro-5-chloro acétophénone

On charge 16,7 g (0,123 mole) de chlorure d'aluminium dans 100 ml de 1,2-dichloroéthane. L'ensemble est refroidi à + 10°C et on ajoute 8,2 ml de chlorure d'acétyle. Au bout d'une demi-heure à + 10°C, on ajoute 15,0 g (0,104 mole) de 2-fluoro-3chloro toluène en solution dans 10 ml de 1,2-dichloroéthane. Le milieu réactionnel est ramené à température ambiante puis chauffé pendant 3 heures à + 50°C. Après refroidissement, le mélange est coulé dans HCl 1N et extrait au dichlorométhane. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées sous vide. On obtient 11,6 g de 3-méthyl-4-fluoro-5-chloro acétophénone.

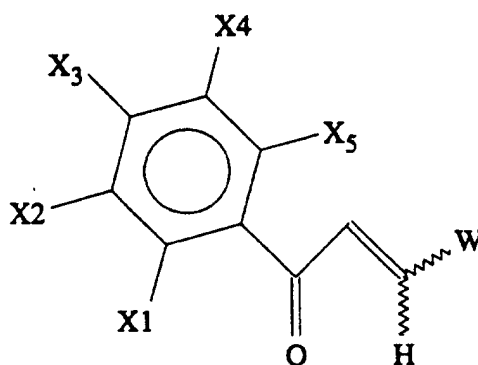
Exemple 6: Enaminones (cf Exemples 5 et 6 de la demande WO 93/22287)

1-(3,5-dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1:

On dissout, à température ambiante et sous agitation, 10g (0,053 mole) de 3',5'-dichloroacétophénone dans 50 ml de N,N-diméthylformamide diméthylacétal. L'agitation est maintenue et le mélange réactionnel est chauffé pendant 2h à 90°C. Le milieu est

concentré à sec, sous pression réduite. Le résidu est repris avec 150 ml d'heptane. Le résidu orange est filtré pour donner 10,0 g (rendement 77%, point de fusion: 100°C) de 1-(3,5-dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1.

En opérant de manière analogue, en partant de l'acétophénone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés enaminoxones de formule ci-dessous, rassemblées dans le tableau suivant.



avec $W = N(CH_3)_2$

| X_1, X_2, X_3, X_4, X_5 . | Rdt (%) | F (°C) ou Analyse |
|---------------------------------|---------|-------------------|
| H, Br, F, Cl, H. | 80 | Analyse. |
| H, Br, F, Br, H. | 82 | 143 |
| H, Me, F, Cl, H. | 28 | 89 |
| F, Cl, F, Cl, F. | 81 | 128 |
| H, Cl, Cl, Cl, H. | 85 | 143 |
| Me, Cl, F, Cl, H. | 69 | 127 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H. | 60 | Analyse. |
| H, Cl, H, Me, H | 91 | Analyse |
| F, Br, F, Cl, H. | 87 | 121 |
| F, Me, F, Cl, H. | 40 | RMN |
| H, F, H, OMe, H. | 76 | 70 |

Exemple 7: Chloroenaminones.

1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one.

Une suspension de 6,0 g (0,03 mole) de 2-chloro-3',5'-diméthyl-4'-fluoroacétophénone dans un mélange de 7,15 g (0,06 mole) de diméthylacétal du diméthylformamide et de 100 ml d'heptane, est portée à 50°C puis agitée à cette température pendant 8 h. Après refroidissement, le milieu réactionnel est filtré et les

cristaux obtenus lavés à l'heptane puis séchés (3,2 g). Par évaporation partielle du filtrat on obtient un nouveau lot de cristaux qui sont traités de la même manière (0,8 g). Les deux lots réunis sont ensuite chromatographiés sur gel de silice avec élution par un mélange de 70% d'heptane et de 30% d'acétate d'éthyle, puis 50% heptane et 50% acétate d'éthyle. On obtient 1,84 g de 2-chloro-3',5'-diméthyl-4'-fluoroacétophénone de départ et 1,55 g de 1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one, cristaux blancs se décomposant à 177,5°C (rendement: 20%).

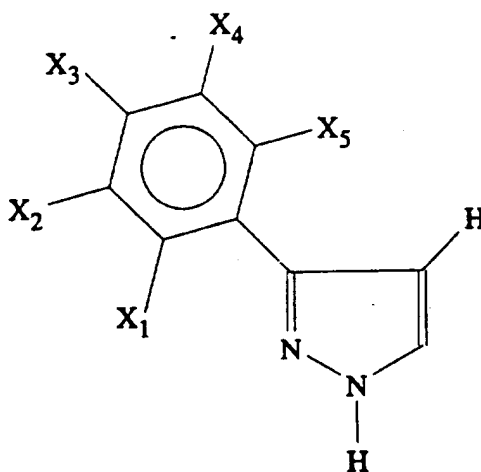
En opérant de manière analogue, en partant de l'acétophénone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu la (3,5-dichloro-2,4-difluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one (cf analyse RMN, rendement = 100%).

Exemple 8: 1H-Pyrazoles (cf Exemple 7 de la demande WO 93/22287)

3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole .

On ajoute lentement et à température ambiante, 2,4 g (0,05 mole) d'hydrate d'hydrazine à une solution de 9 g (0,0369 mole) de 1-(3,5-dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1 dans 100 ml d'éthanol. Le mélange réactionnel est agité pendant 2 heures à température ambiante puis concentré à sec. Le résidu est trituré dans l'heptane. On obtient 7,1 g (rendement 90%, point de fusion 156°C) de 3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant de l'énaminone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés pyrazoles de formule ci-dessous, rassemblés dans le tableau suivant.



| X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|--|----------|--------------------|
| H, Br, F, Cl, H. | 77 | 261 |
| H, Br, F, Br, H. | 86 | 201 |
| H, Me, F, Cl, H. | 93 | 156 |

| | | |
|--|----|----------|
| F, Cl, F, Cl, F. | 47 | 155 |
| H, Cl, Cl, Cl, H. | 69 | 208 |
| Me, Cl, F, Cl, H. | 97 | 130 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H. | 60 | Analyse. |
| Me, NO ₂ , H, F, H. | 81 | 98 |
| H, Cl, H, Me, H | 80 | Analyse. |
| F, Br, F, Cl, H. | 88 | 161 |
| F, Cl, H, Cl, F. | 70 | 150 |
| F, CF ₃ , H, Cl, H. | 12 | RMN |
| CF ₃ , Cl, H, H, H. | 97 | RMN |
| Cl, OCF ₃ , H, Br, H. | 82 | RMN |
| Cl, OCF ₃ , H, NO ₂ , H. | 50 | RMN |
| Br, OCF ₃ , H, NO ₂ , H. | 66 | RMN |
| F, H, H, Cl, H. | 75 | RMN |
| Cl, H, H, CF ₃ , H. | 90 | RMN |
| H, F, H, Br, H. | 69 | RMN |
| NO ₂ , Cl, H, Me, H. | 82 | 175 |
| H, F, H, OMe, H. | 38 | 83 |
| 3-Napht-2-yl | 87 | 162 |
| 3-Benzo(b)thien-4-yl | 60 | 147 |

EXEMPLE 9 : 4-Chloropyrazoles.

A) 3-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole (composé n°1).

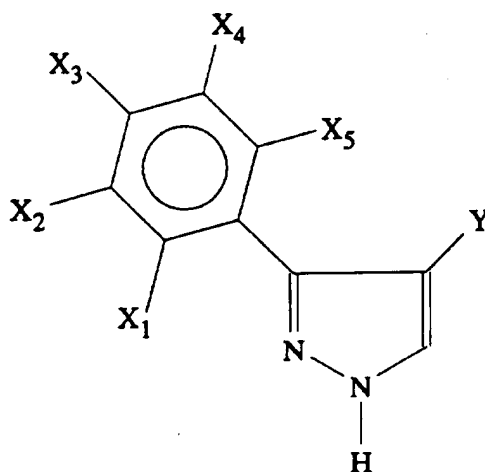
5 Sous agitation et à température ambiante, une solution froide de 1,5 g d'hydrate d'hydrazine dans 30 ml d'acide acétique cristallisable est ajoutée rapidement à une suspension de 3,10 g (0,0122 mole) de 1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one dans 20 ml d'acide acétique cristallisable. Après 7 h d'agitation à température ambiante le milieu réactionnel est versé dans 200 ml d'eau. Le
10 solide formé est filtré, lavé à l'eau et séché sous vide en présence de P₂O₅ puis purifié par chromatographie sur gel de silice avec élution par un mélange de 70% d'heptane et de 30% d'acétate d'éthyle. On obtient 2,09 g de 3-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole, solide blanc fondant à 144°C (rendement: 76%).

15 En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu le 3-(3,5-difluoro-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole (composé n°2).

B) 4- chloro-3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole (composé n°3):(Exemple 9a de la demande WO 93/22287): Halogénéation de pyrazoles

On dissout, à température ambiante et sous agitation, 2,3g (0,0152 mole) de 3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole dans 300 ml de dichlorométhane. On ajoute ensuite 2,07 g (0,016 mole) de N-chlorosuccinimide, puis on poursuit l'agitation 4 jours à température ambiante. Le mélange réactionnel est alors concentré puis chromatographié sur colonne de silice (éluant heptane/acétate d'éthyle 70/30). On obtient 1,4 g (rendement:57%, Point de fusion :192°C) de 4- chloro-3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessous, rassemblés dans le tableau suivant.



| Composé n° | X1, X2, X3, X4, X5. | Y | Rdt (%) | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|---------------------------------|----|---------|-----------------------|
| 4 | H, Br, F, Cl, H. | Cl | 84 | 169 |
| 5 | H, Br, F, Br, H. | Cl | 88 | 169 |
| 6 | H, Me, F, Cl, H. | Cl | 69 | 174 |
| 7 | F, Cl, F, Cl, F. | Cl | 79 | 143 |
| 8 | H, Cl, Cl, Cl, H. | Cl | 61 | 208 |
| 9 | F, Cl, F, Cl, H. | Cl | 30 | 158 |
| 10 | Me, Cl, F, Cl, H. | Cl | 81 | 53 |
| 11 | Cl, Cl, H, NO ₂ , H. | Cl | 70 | 172 |
| 12 | Me, NO ₂ , H, F, H. | Cl | 55 | 126 |
| 13 | H, Cl, H, Me, H. | Cl | 85 | 175 |
| 40 | F, Br, F, Cl, H. | Cl | 92 | 167 |
| 41 | CF ₃ , Cl, H, H, H. | Cl | 68 | 78 |

| | | | | |
|----|--|----|----|-----|
| 42 | Cl, F, H, OMe, H. | Cl | 75 | 156 |
| 43 | H, F, H, OMe, H. | Cl | 45 | 127 |
| 44 | F, Me, F, Cl, H. | Cl | 20 | 119 |
| 45 | Cl, OCF ₃ , H, Br, H. | Cl | 56 | 109 |
| 46 | Cl, OCF ₃ , H, NO ₂ , H. | Cl | 44 | 132 |
| 47 | Br, OCF ₃ , H, NO ₂ , H. | Cl | 86 | 150 |
| 48 | H, F, H, Br, H. | Cl | 39 | 155 |
| 49 | F, H, H, Cl, H. | Cl | 19 | 116 |
| 50 | Cl, H, H, CF ₃ , H. | Cl | 71 | 110 |
| 51 | F, Cl, H, Cl, F. | Cl | 75 | 152 |
| 52 | NO ₂ , Cl, H, Me, H. | Cl | 55 | 172 |
| 53 | 3-Napht-2-yl | Cl | 37 | 140 |

C) 4-Chloro-pyrazoles (cf Exemple 12 (Exemple 12 de la demande WO 93/22287) .

5 a - Acétylation:

A 11,0 g (0,046 mole) de 4-chloro, 3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole 1H (préparé comme décrit dans la demande de brevet français n° 91 12647) dissous dans 100 ml de THF sont ajoutés 0,25 g (0,005 mole) de 4-diméthylaminopyridine et 4,25 g (0,042 mole) de triéthylamine. Sur cette solution est coulée, au goutte à goutte et à 0°C, une solution de 3,6 g (0,046 mole) de chlorure d'acétyle dans 50 ml de THF. L'agitation est poursuivie 3 h à température ambiante. Le mélange réactionnel est versé dans 300 ml d'eau et extrait à l'acétate d'éthyle. Après séchage de la phase organique et concentration sous vide, le résidu est trituré avec 50 ml d'heptane, filtré et séché. Nous obtenons 12,8 g de 1-acétyl-4-chloro-3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole (composé 14) fondant à 131°C.

b- Nitration:

A 12,8 g de 1-(acétyl), 4-chloro, 3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole dissous dans 21 ml H₂SO₄ (96%) et 140 ml CH₂Cl₂ sont additionnés, par petites portions et à 0°C, 6,3 g (0,063 mole) de KNO₃. Le milieu réactionnel est agité 3 h à 0°C puis versé versé sur 300 cm³ de glace. Le précipité est récupéré par filtration, lavé à l'eau puis à l'heptane et séché. Nous obtenons 8,05 g de 4-chloro-3-(2,2-difluoro-5-nitrobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole fondant à 180°C (rendement 63%) (composé 15).

En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessus, rassemblés dans le tableau suivant.

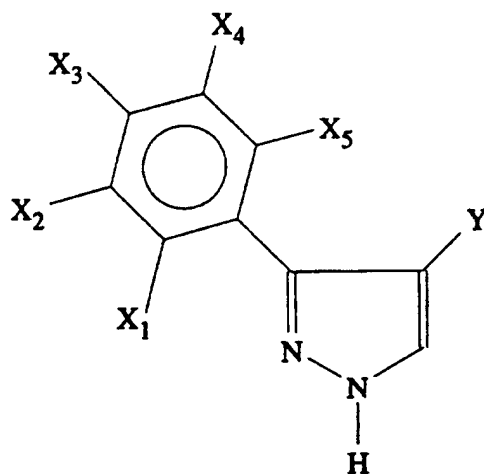
| Composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Y | Rdt (%) | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|--|----|---------|-----------------------|
| 16 | F, Cl, H, NO ₂ , H. | Cl | 74 | 147 |
| 17 | F, Br, H, NO ₂ , H. | Cl | 34 | 154 |
| 18 | NO ₂ , Cl, H, Cl, H. | Cl | 55 | 173 |
| 54 | F, NO ₂ , H, Cl, H. | Cl | 46 | 177 |
| 55 | Cl, NO ₂ , H, CF ₃ , H. | Cl | 22 | 128 |
| 56 | NO ₂ , OMe, H, F, H. | Cl | 50 | 158 |

Exemple 10: 3-(2-amino)phényl-4-chloro pyrazoles (cf Exemple 14 de la demande WO 93/22287) 3-(2-amino-3,5-dichloro)phényl-4-chloro pyrazole (composé 19)

Dans un ballon tricol de 500 ml sont introduits 14,6 g (0,05 mole) de 3-(2-nitro-3,5-dichlorophényl) 4-chloro pyrazole obtenu selon l'exemple 12b, en solution dans 200 ml d'acide acétique. La solution est portée à 50°C et 8,4 g (0,15 mole) de fer en poudre sont introduits par portions. On maintient ensuite le milieu réactionnel sous agitation à 70°C pendant 5 heures. Après refroidissement, le milieu réactionnel est versé dans 800 ml d'eau, filtré sur verre fritté, rincé à l'eau et séché pour conduire à l'obtention d'un solide blanc

(Rendement: 90%, PF: décomposition à 300°C) du 3-(2-amino-3,5-dichlorophényl) 4-chloro pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessous, rassemblés dans le tableau suivant.



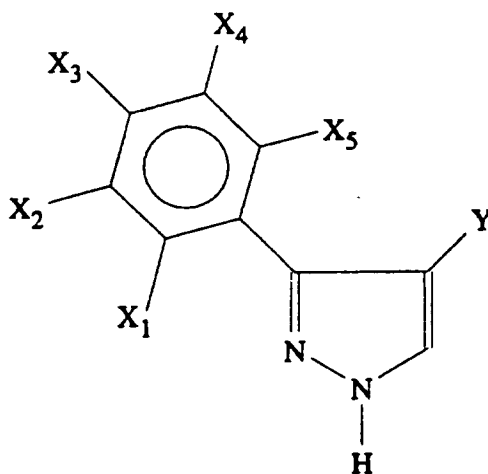
| composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Y | Rdt (%) | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|--|----|---------|-----------------------|
| 20 | NH ₂ , Cl, F, Cl, H. | Cl | 68 | 160 |
| 21 | NH ₂ , Br, H, Br, H. | Cl | 47 | 169 |
| 22 | Cl, Cl, H, NH ₂ , H | Cl | 69 | 150 |
| 23 | F, Cl, H, NH ₂ , H. | Cl | 90 | 145 |
| 24 | F, Br, H, NH ₂ , H. | Cl | 75 | 155 |
| 57 | NH ₂ , Cl, H, Cl, F. | Cl | 85 | 150 |
| 58 | NO ₂ , Cl, H, NH ₂ , H | Cl | 26 | 198 |

Exemple 11: 4-chloro pyrazoles (Exemple 15 de la demande WO 93/22287).

3-(2-méthylthio-3,5-dichloro)phényl-4-chloro pyrazole (composé 25)

- 5 Ce composé est obtenu par diazotation du 3-(2-amino-3,5-dichlorophényl)-4-chloro pyrazole et réaction avec le diméthyldisulfure, selon les méthodes décrites dans la littérature: Rendement 30%; miel.

- A partir du sel de diazonium convenablement substitué, et réaction avec le réactif de approprié, sont obtenus les composés 3-phényl-4-choro ou bromo pyrazoles de formule ci
10 dessus, figurant dans le tableau suivant, dans lequel le groupe introduit est marqué par une astérisque:



| Composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Y | Rdt (%) | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|--|----|---------|-----------------------|
| 26 | F*, Cl, H, Cl, H | Cl | 75 | 180 |
| 27 | F*, Cl, H, Br, H. | Cl | 74 | 175 |

| | | | | |
|----|-------------------|----|----|-----|
| 28 | F*, Br, H, Br, H. | Cl | 70 | 170 |
| 29 | F*, Br, H, Cl, H | Cl | 63 | 176 |
| 59 | F, Br, H, Cl*, H. | Cl | 64 | 176 |
| 60 | F, Me, H, Cl*, H. | Cl | 57 | 136 |

Exemple 12: 3-(2-Nitro)phényl-4-chloro-pyrazoles

3-(2-nitro-3,5-dichloro-4-fluoro phényl)-4-chloro pyrazole (composé 30).

5 On ajoute, goutte à goutte, 0,43 ml (0,0104 mole) d'acide nitrique fumant (100%) à une solution refroidie à environ +5 °C (bain d'eau glacée) de 2,50 g (0,00943 mole) de 3-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4-chloro pyrazole (préparé selon le procédé décrit dans le brevet WO 9322287, composé 266) dans 25 ml d'acide sulfurique 100%. Le milieu réactionnel est agité à froid pendant 20 minutes puis à température ambiante pendant une
10 heure et enfin versé sur 150 g de glace. Le précipité formé est extrait par 150 ml d'acétate d'éthyle. La solution obtenue est lavée par 100 ml d'eau, 100 ml d'une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium, 100 ml d'eau, séchée sur sulfate de magnésium et évaporée sous vide. On obtient 2,78 g de 3-(2-nitro-3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4-chloro pyrazole, solide blanc fondant à 196,4°C (rendement: 95%).

15 En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu les dérivés 3-(2-nitro)phényl-4-chloro pyrazoles de formule ci-dessus, rassemblés dans le tableau suivant.

| Compos n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Y | Rdt (%) | F (°C) ou Analyse |
|--------------|--|----|---------|----------------------|
| 31 | NO ₂ , Br, H, Br, H. | Cl | 25 | 196 |
| 32 | NO ₂ , Br, F, Br, H. | Cl | 73 | 221 |
| 33 | NO ₂ , Me, F, Cl, H. | Cl | 19 | 214 |
| 34 | NO ₂ , Cl, F, Me, H. | Cl | 20 | 205 |
| 61 | NO ₂ , Me, H, Br, H. | Cl | 13 | 184 |

20

Exemple 13: 3-(5-fluorophényl)-4-chloropyrazoles

3-(2,3-dichloro-5-fluoro phényl) 4-chloro pyrazole (composé 35).

25 Le tétrafluoroborate de diazonium du 3-(5-amino-2,3-dichloro-phényl)-4-chloro-pyrazole est obtenu en coulant goutte à goutte à 0°C une solution aqueuse de nitrite de sodium (0,0021 mol) sur une solution contenant 0,002 mol de 3-(5-amino-2,3-dichloro-phényl)-4-chloro-pyrazole et 5 ml d'acide tétrafluoroborique en solution aqueuse à 50%. Le milieu réactionnel est ainsi agité à 0°C pendant 1 heure puis versé dans 50 ml d'eau et

de glace. Le précipité obtenu est séché rapidement sous vide puis décomposé thermiquement à sec à 145 °C. Après refroidissement, le milieu réactionnel est repris au dichlorométhane et purifié par chromatographie sur gel de silice avec comme mélange éluant Acétate d'éthyle / Heptane (25/75) (rendement: 19% ; point de fusion: 122°C).

- 5 En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu le 3-(3-chloro-2,5-difluoro phényl)-4-chloro pyrazole (composé 36) (rendement: 17%; point de fusion: 150 °C).

Exemple 14: 3-(3-chloro 5-hydroxy phényl) 4-chloro pyrazole (dérivé témoin A).

- 10 Dans un tricol de 1000 ml, 49,5 g (0,2 mole) de 4-chloro-3-(3,5-dichloro phényl)pyrazole (préparé comme décrit à l'exemple 9 de la demande W.O. 9322287) sont ajoutés à 500 ml de NMP(N-méthyl-pyrrolidone). On ajoute 43,2 g (0,8 mole) de méthylate de sodium et l'ensemble est chauffé à 140 °C pendant 50 heures. Après refroidissement le mélange réactionnel est coulé dans 500 ml d'eau, acidifié puis extrait à l'acétate d'éthyle.
- 15 Après séchage de la phase organique et concentration sous vide, le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: heptane/ acetate d'éthyle 60/40). On obtient 28 g (0,12 mole; rendement: 61%; point de fusion: 222°C) de 4-chloro-3-(3-chloro-5-hydroxyphényl) pyrazole.

- 20 Exemple 15: 3-(3-chloro 5-fluoro phényl) 4-chloro pyrazole (composé 37).

- Dans un tricol de 500 ml et à 0 °C, 17,4 g (0,075 mole) de 4-chloro-3-(3-amino-5-chloro phényl)pyrazole (préparé comme décrit dans le brevet W.O. 9322287, exemple 14) sont ajoutés à 150 ml (1,20 mole) d'acide fluoroborique (à 50% dans l'eau). 5,7 g (0,826 mole) de nitrite de sodium en solution dans 10 ml d'eau sont coulés goutte à goutte en
- 25 maintenant la température entre 0 et 5 °C. L'agitation est poursuivie une heure à température ambiante. Le solide obtenu est filtré sur verre fritté, lavé à l'eau puis au pentane. Une fois sec, le solide est décomposé à 150°C pour donner une huile brune reprise dans l'isopropanol à chaud. Après chromatographie sur colonne de silice (éluant: heptane/ acétate d'éthyle 70/ 30), on obtient 7,9 g (0,0342 mole; rendement: 45,6%; point de fusion:
- 30 150°C) de 4-chloro-3-(3-chloro-5-fluoro phényl) pyrazole.

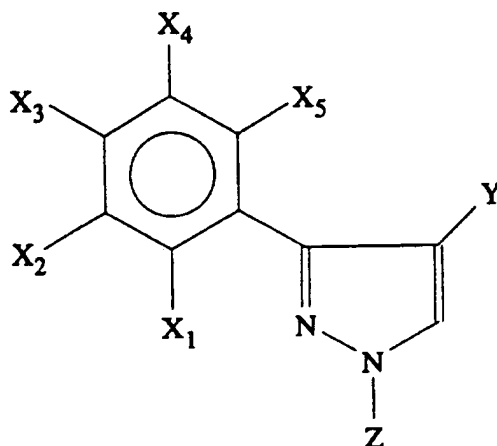
Exemple 16: PYRAZOLES N-SUBSTITUES (Exemple 19D de la demande WO 93/22287).

1-acétoxyméthyl-4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole (composé 38)

- 35 0,15 ml de 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undécèn-7-ene est additionné, à température ambiante, à une solution de 2,55 g (0,01 mole) de 4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl) pyrazole et 0,90 g (0,030 mole) de paraformaldéhyde dans 70 ml de THF. Le mélange réactionnel est agité 4 h à température ambiante. Une solution de 1,20 g (0,015 mole) de chlorure d'acétyle dans

10 ml de THF, est coulée goutte à goutte à 0°C et l'agitation poursuivie 6 h à température ambiante. Le milieu réactionnel est concentré à sec. Le résidu est repris avec 15 ml d'heptane puis séché. Nous obtenons 3,05 g de 1-acétoxyméthyl-4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole fondant à 95°C.

- 5 En opérant de manière analogue, en partant du 1-H-4-chloro-pyrazole substitué, on a obtenu les codérivés de formule I ci-dessous



| Composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Y | Z | Rdt (%). | F (°C) ou Analyse. |
|---------------|---|----|-------------------------|-------------|--------------------------|
| 39 | NO ₂ , Cl, F, Cl, H. | Cl | CH ₂ OA c | 97 | 100 |
| 40 | F, Cl, H, Cl, H. | Cl | CH ₂ OA c | 95 | 90 |

10

Exemple 17 : 4-chloro-3-(5-chloro-3-cyano-2-fluorophényl) pyrazole (composé 62).

- On dissout du 3-(3-bromo-5-chloro-2-fluorophényl)-4-chloropyrazole (0,45 g; 0,0014 mole) et du cyanure de cuivre (0,14g; 0,0015 mole) dans du diméthylformamide (DMF) (10 ml) et le tout est chauffé à 180 °C pendant 8 heures. Après refroidissement à la température ambiante, le mélange est versé dans une solution de NH₄OH à 14% (50 ml), puis extrait à l'acétate d'éthyle (2x50 ml), séché sur MgSO₄, évaporé sous vide. La purification du résidu huileux sur une colonne sèche de silice (élution avec 30% acétate d'éthyle dans l'heptane) produit 0,1 g d'un solide jaune (rendement : 28%; Point de fusion: 128 °C).
- 15
- 20

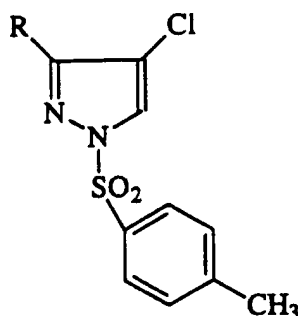
Exemple 18 : 4-chloro-1-(4-méthylphénylsulfonyl)pyrazole (composé 63).

On dissout du pyrazole (34 g; 0,5 mole) dans CH_2Cl_2 (350 ml) à 10 °C et on ajoute, goutte à goutte, une solution de chlorure de sulfuryle (77,6 g; 0,575 mole) dans CH_2Cl_2 (150 ml). Lorsque l'addition est terminée, le mélange est chauffé à reflux pendant 18 heures. Le dichlorométhane est ensuite éliminé sous vide, le résidu mis en suspension dans la pyridine (200 ml) et on ajoute par portions du chlorure de p-toluènesulfonyl (95,33 g; 0,5 mole). Ce mélange est ensuite chauffé à reflux et laissé refroidir à la température ambiante. Le mélange est refroidi dans un bain de glace et on ajoute de l'eau (800 ml) sous agitation vigoureuse. Au bout d'une heure un solide se forme. Il est recueilli par filtration, lavé à l'eau et recristallisé à partir de l'éthanol pour donner 102 g de 4-chloro-1-(4-méthylphénylsulfonyl) pyrazole sous forme d'une poudre blanche (rendement : 80%; Point de fusion: 96-97°C).

Exemple 19 : 4-chloro-5-(3-fluorophényl)-1-(4-méthylphénylsulfonyl) pyrazole (composé 64).

On dissout 2,4g (0,0093 mole) de 4-chloro-1-(méthylphénylsulfonyl)pyrazole dans le tétrahydrofurane (THF) (20 ml) et refroidit à - 78 °C sous argon. On ajoute, goutte à goutte, du n-Butyl lithium 2,5 M (3,92 ml; 0,0098 mole) pendant 10 minutes et le mélange est maintenu sous agitation à - 78 °C pendant 1,25 heure. On ajoute, goutte à goutte, une solution de chlorure de zinc dans le THF (10 ml; 0,01 mole) pendant 10 minutes. Le mélange est maintenu sous agitation à - 78 °C pendant 0,5 heure puis à température ambiante pendant 2 heures. Alors on ajoute du tétrakis(triphénylphosphine) palladium ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) (0,35 g; 0,0003 mole) puis une solution de 3-fluoro iodobenzène (1,4 g; 0,0062 mole) dans 15 ml de THF. Le mélange est ensuite porté à reflux pendant 18 heures, laissé refroidir à température ambiante, dilué avec une solution d' EDTA (50 ml) puis soumis à une extraction avec (3 x 50 ml) d'éther. L'extrait organique est lavé à l'eau, séché sur MgSO_4 , filtré et évaporé pour donner une huile jaune (4,1 g). La purification sur colonne sèche de silice (élution avec 10% acétate d'éthyle dans l'heptane) donne 1,05 g de 4-chloro-5-(3-fluorophényl)-1-(4-méthylphénylsulfonyl) pyrazole (rendement : 48%; Point de fusion: 110-111°C).

En opérant comme précédemment à partir de 4-chloro-1-(méthylphényl sulfonyl)pyrazole et d'un réactif approprié, on obtient les composés de formule ci-dessous et indiqués dans le tableau suivant :



| Composé n° | R. | Rendement (%). | F (°C) . |
|---------------|--|-------------------|----------|
| 65 | Benzo(b)thiën-4-yl | 56 | 133 |
| 66 | (2-Carbométhoxy) benzo(b)thiën-4-yl | 69 | 170 |
| 67 | Benzo(b)furan-4-yl | 67 | 102 |

Les réactifs intermédiaires appropriés sont obtenus selon les modes opératoires
5 suivants:

a) 2-carbométhoxy-4-iodobenzo(b)thiophène:

On dissout 30,0 g (0,012 mole) de 2- fluoro-6-iodobezaldéhyde, à température
ambiante et sous atmosphère d'argon, dans le diméthylsulfoxyde sec (150 ml). On ajoute,
goutte à goutte, en une minute, 14,05 g (0,0119 mole de thioglycolate de méthyle puis
10 25,85 g (0,255 mole) de triéthylamine. L'ensemble est chauffé à 60°C pendant 2 heures,
refroidi à température ambiante et versé, sous agitation, dans un mélange d'eau et de glace
(1000ml). Le précipité jaune est récupéré par filtration, séché à l'air, mis en suspension
dans 300ml de méthanol et chauffé à reflux pendant 10 minutes. La solution est refroidie à
0°C, le précipité récupéré par filtration et séché sous vide pour donner 30,2 g de 2-
15 carbométhoxy-4-iodobenzo(b)thiophène, sous forme d'un solide crème (rendement: 79%;
point de fusion: 123-124°C).

b) 2-carbométhoxy-4-iodobenzo(b)furane:

On met en suspension 4,36 g (0,0109 mole) d'hydrure de sodium (60%, en
dispersion dans l'huile) dans 100 ml de tétrahydrofurane sous atmosphère d'argon. Le
20 milieu est refroidi entre + 5°C et + 10°C à l'aide d'un bain d'eau glacée. On ajoute, goutte à
goutte, en 30 minutes, une solution de 10,3 g (0,115 mole) de thioglycolate de méthyle
dans 50 ml de THF. L'ensemble est agité 5 minutes à cette température. On ajoute, goutte
à goutte, en 30 minutes, une solution de 21 g (0,084 mole) de 2-fluoro-6-iodobenzaldéhyde
dans 50 ml de THF. La température du milieu monte spontanément à + 40°C. L'agitation
25 est poursuivie en une heure à la température de la pièce. Le milieu est traité avec 2 ml de

méthanol et 50 ml d'eau puis concentré sous pression réduite. Le résidu solide est lavé à l'eau, trituré à froid avec du méthanol et séché sous pression réduite pour donner 11,3 g d'un solide blanc (rendement: 45%; point de fusion: 141-143°C).

c) 2-carboxy-4-iodobenzo(b)thiophène:

5 On ajoute une solution aqueuse 10M d'hydroxyde de sodium (5,8ml) à un mélange de 17,0 g (0,053 mole) de 2-carbométhoxy-4-iodobenzo(b)thiophène dans 150 ml d'éthanol. L'ensemble est chauffé à reflux pendant une heure puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est dissous à l'eau (300 ml) et lavé à l'acétate d'éthyle (100 ml). La phase aqueuse est acidifiée à pH = 1 avec HCl 36%. Le précipité est récupéré par
10 filtration, lavé à l'eau et au diisopropyléther, séché sous pression réduite à 70°C pour donner 15,0 g d'un solide blanc (rendement: 93%; point de fusion: 260°C).

d) 4-iodobenzo(b)thiophène:

On met en suspension 4,3 g de chromite de cuivre dopé au baryum dans 70 ml de quinoléine et le tout est chauffé à 200°C. On ajoute par portions 13,0 g (0,043 mole) de
15 carboxy-4-iodobenzo(b)thiophène. Après cessation du dégagement gazeux (environ 15 minutes), le milieu est ramené à température ambiante, versé dans un mélange HCl 36% (100 ml)-glace, filtré sur célite. La célite est rincée à l'eau (200 ml) et à l'acétate d'éthyle (100 ml). Le filtrat est réextrait à l'acétate d'éthyle (2x150 ml), lavé à l'eau (400 ml) séché (MgSO₄), concentré sous pression réduite pour donner 11,65 g d'une huile brune. La
20 purification sur colonne de silice (élution à l'heptane pur) donne 9,6 g d'un solide jaune (rendement: 86%; point de fusion: 37-39°C).

Exemple 20: 4-chloro-3-(benzo(b)thiën-4-yl)pyrazole (composé 68).

On dissout du 5-(Benzo(b)thiën-4-yl)-4-chloro-1-(4-méthylphénylsulfonyl)
25 pyrazole (3,3 g; 0,00844 mole) dans du DMF (25 ml) puis on chauffe à 110 °C pendant 18 heures. Après refroidissement à la température ambiante, le mélange est versé dans de la glace sous agitation avec production d'un produit huileux. Celui-ci est extrait avec de l'acétate d'éthyle (2x50 ml), lavé à l'eau (3x100 ml), séché. L'élution sur une colonne sèche de silice (avec 20% acétate d'éthyle dans l' heptane produit 1,4 g d'un solide jaune après
30 trituration (rendement : 70%; Point de fusion: 123°C).

En opérant comme précédemment à partir d'un réactif approprié, on obtient le 4-chloro-3-(benzo(b)furan-4-yl)pyrazole (rendement : 64%; Point de fusion: 122°C) (composé 69).

35 Exemple 21 (Métallation): 4-chloro-3-(5-chloro-2-fluoro-3-phénylthiophényle) pyrazole (composé 70).

On dissout du 3-(3-Bromo-5-chloro-2-fluorophényl)pyrazole (1,10 g; 0,0035 mole) dans le tétrahydrofuranne (THF) (20 ml) et refroidit à - 78 °C sous argon. On ajoute, goutte

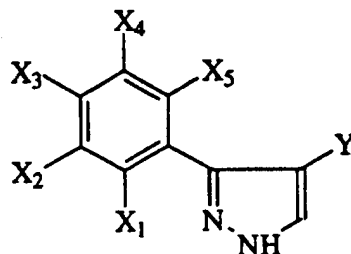
à goutte, du n-Butyl lithium 1,6 M (5,5 ml; 0,0088 mole) pendant 10 minutes and le mélange est maintenu sous agitation à - 78 °C pendant 0,5 heure. On dissout, goutte à goutte, du diphenyldisulfure (1,53 g; 0,007 mole) dans le THF (10 ml) et le mélange est maintenu sous agitation pendant 1 heure à -78°C puis jusqu'au lendemain à la température ambiante. Alors on ajoute 100 ml d'eau. Le mélange est extrait avec 2x50 ml d'acetate d'éthyle, séché sur MgSO₄,

évaporé sous vide pour donner un résidu huileux. La purification sur colonne sèche de silice (élution avec 30% d'acétate d'éthyle dans l' heptane) donne 0,45 g de 4-chloro-3-(5-chloro-2-fluoro-3-phénylthiophényl)pyrazole 38%; RMN ¹H & ¹³C).

10

En opérant comme précédemment à partir de 4-chloro-3-(3-bromo-5-chloro-2-fluorophényl) pyrazole et d'un réactif approprié, on obtient les composés de formule ci-dessous et indiqués dans le tableau suivant, dans lequel le groupe introduit est marqué par une astérisque:

15



| Composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | Y | Rendement %). | F (°C). |
|---------------|--|----|------------------|---------|
| 71 | F, CO ₂ H*, H, Cl, H. | Cl | 37 | 184 |
| 72 | F, CHO*, H, Cl, H. | Cl | 26 | RMN |
| 73 | F, CO ₂ Et*, H, Cl, H. | Cl | 51 | 100 |

20

Exemple 22: Complexe métallique du 4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole et de chlorure de cuivre (composé 74).

On dissout du chlorure de cuivre dihydrate (1,70 g; 0,01 mole) dans l'éthanol absolu (10 ml) et on ajoute du triéthylorthoformiate (1 ml). Ce mélange est maintenu sous agitation pendant 0,5 heure à température ambiante et on ajoute du 4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole (4,95 g; 0,02 mole) dissout dans l'éthanol absolu (10 ml) . Ce mélange est maintenu sous agitation pendant 0,5 heure à température ambiante jusqu'au

25

lendemain. On récupère le précipité par filtration, on lave à l'éther éthylique, sèche sous pression réduite pour donner 11,8 g d'un solide vert clair (Rendement: quantitatif; Point de fusion: 288 °C (décomposition)).

- 5 En opérant comme précédemment à partir du pyrazole et du sel de métal appropriés, on obtient, avec un rendement quantitatif, les composés de formule I – L⁻ M⁺ -- I et indiqués dans le tableau suivant :

| Composé n° | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ . | M ⁺ | L ⁻ | Couleur. | F (°C) . |
|---------------|--|----------------|-----------------|----------|------------|
| 75 | H, Cl, H, Cl, H. | Cu | Br | verdâtre | 264 (déc.) |
| 76 | H, Cl, H, Cl, H. | Cu | NO ₃ | bleu | 190 (déc.) |
| 77 | H, Cl, H, Cl, H. | Zn | Cl | blanc | 195 (déc.) |
| 78 | H, Cl, H, Cl, H. | Zn | AcO | blanc | > 300 |
| 79 | H, Cl, H, Cl, H. | Ni | Cl | crème | > 300 |
| 80 | NO ₂ , Cl, F, Cl, H. | Cu | Cl | bleu | 255 (déc.) |
| 81 | F, Cl, H, Cl, H. | Cu | Cl | vert | 287 (déc.) |

10

D'autres composés de formule I et en soi connus d'après la demande européenne 0 538 156 sont également testés:

- composé 82 : 4-chloro-3-(2'-2' difluoro-1',3'-benzodioxol) pyrazole (composé n° 25)
de la demande européenne 0 538 156)
- 15 composé 83 : 4-chloro-3-(2,3-dichlorophényl) pyrazole (composé n° 12 de la demande européenne 0 538 156)
- composé 84 : 4-chloro-3-(2 nitro,3-chlorophényl) pyrazole (composé n° 120 de la demande européenne 0 538 156)

La présente invention concerne également un procédé de traitement des plantes cultivées atteintes ou susceptibles d'être atteintes par les maladies fongiques caractérisé en ce que l'on applique sur le matériel de propagation de ces plantes une dose efficace d'un composé selon la formule (I). Par dose efficace, on entend une quantité suffisante pour permettre le contrôle et la destruction des champignons présents sur ces plantes cultivées. Les doses d'utilisation peuvent toutefois varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et selon le composé utilisé.

25

En pratique, les composés s'appliquent avantageusement à des doses de 0,1 à 500 g de matière active par quintal de semence, et de préférence 1 à 400 g/quintal .

Par maladies fongiques, on entend les maladies causées par les champignons phytopathogènes, notamment ceux de la famille des oomycètes, des ascomycètes et des basidiomycètes.

30

Parmi les cultures pouvant faire l'objet d'un traitement fongicide à l'aide d'un composé selon l'invention, on peut citer le riz, les céréales, notamment le blé et l'orge, ainsi que les plantes légumières. Le riz est une culture préférée pour les traitements fongicides à l'aide d'un composé selon l'invention.

5

Exemple 23: Test in vivo de désinfection des semences

Deux types de protocoles sont utilisés selon qu'on utilise des semences naturellement infectées (*Drechslera graminea*/ *Drechslera teres* de l'orge) ou artificiellement infectées (*Cochliobolus sativus*/ *Fusarium culmorum*/ *Fusarium nivale*/

10

Septoria nodorum):

On traite 30 g de graines au bol HEGE avec des matières actives selon l'invention sous forme de suspensions concentrées aqueuses, à une concentration de 1,5 litre par quintal. On sème 30 graines en pots (7×7×8 cm) sur substrat tourbe pouzzolane et 3 pots sont réalisés par traitement. Un témoin non traité contaminé et un témoin non contaminé (dans le

15

cas des contaminations artificielles) sont semées dans les mêmes conditions. Dans le cas des contaminations artificielles, les graines saines traitées sont semées et une suspension de spores est apportée à raison de 10 ml de suspension aqueuse par pot.

La concentration de la suspension varie selon le pathogène étudié:

| Pathogène | culture | nb de spores |
|--|-----------|--------------|
| <i>Cochliobolus sativus</i> | orge | 200 000 |
| <i>Fusarium culmorum</i> / <i>Fusarium nivale</i> | blé, orge | 400 000 |
| <i>Septoria nodorum</i> | blé | 250 000 |

20

Les pots sont placés dans une chambre climatique à 5°C à hygrométrie saturante, durant une période qui est fonction du test réalisé, à savoir 3 semaines pour *Drechslera graminea*/ *Drechslera teres* et *Cochliobolus sativus* et 2 semaines pour *Fusarium culmorum*/ *Fusarium nivale*/ *Septoria nodorum*).

25

Les pots sont ensuite transférés dans une chambre climatique à 10°C (photopériode: 8 h. diurne; 16 h. nocturne), humidité relative de 80%, jusqu'à expression des symptômes.

La notation est faite visuellement en comparaison avec le témoin non traité contaminé.

30

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 100g/q, une bonne protection (au moins 75% ou totale):

- sur *Drechslera graminea*: avec les dérivés suivants: 3, 4, 5, 7, 10, 18, 26, 30, 68, 69;
- sur *Drechslera teres*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30, 82, 83, 84;

- sur *Cochliobolus sativus*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30;
- sur *Fusarium culmorum*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30, 82, 83, 84;
- sur *Fusarium nivale*: avec les dérivés suivants: 1, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 20, 26, 27, 28, 30, 37, 82, 83, 84;
- 5 - sur *Septoria nodorum*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30, 82, 83, 84;

La présente invention concerne également un procédé de traitement des plantes cultivées atteintes ou susceptibles d'être atteintes par les maladies fongiques caractérisé en ce que l'on applique sur les parties aériennes de ces plantes une dose efficace d'un composé
10 nouveau de formule (I) tel que défini ci-dessus. Par dose efficace, on entend une quantité suffisante pour permettre le contrôle ou la destruction des champignons présents sur ces plantes cultivées. Les doses d'utilisation peuvent toutefois varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et selon le composé utilisé.

15 En pratique, les composés s'appliquent avantageusement à des doses de 0,002 à 5 kg/ha, et de préférence de 0,005 à 1 kg/ha.

Par maladies fongiques, on entend les maladies causées par les champignons phytopathogènes, notamment ceux de la famille des oomycètes, des ascomycètes et des basidiomycètes.

20 Parmi les cultures pouvant faire l'objet d'un traitement fongicide à l'aide d'un composé selon l'invention, on peut citer le riz, les céréales, notamment le blé et l'orge, ainsi que les plantes légumières. Le riz est une culture préférée pour les traitements fongicides à l'aide d'un composé selon l'invention.

25 Exemple 24 : Test in vivo sur *Botrytis cinerea* sur feuille excisée de tomate : (souches sensibles et souches résistantes aux benzimidazoles) :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active : 60 mg
- 30 - agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

35 Des tomates cultivées en serre (variété Marmande) âgées de 30 jours sont traitées par pulvérisation avec des suspensions aqueuses telles que définies ci-dessus et à diverses concentrations du composé à tester.

Au bout de 24 heures les feuilles sont coupées et mises dans une boîte de Pétri (diamètre 14 cm), dont le fond a été préalablement garni d'un disque de papier filtre humide (10 folioles par boîte).

5 L'inoculum est ensuite apporté à l'aide d'une seringue par dépôt de gouttes(3 par foliole) d'une suspension de spores de *Botrytis cinerea*, sensibles aux benzimidazoles ou résistants aux benzimidazoles, obtenue à partir de cultures de 15 jours, mises ensuite en suspension à raison de 150 000 unités par cm³.

Le contrôle est fait 6 jours après la contamination en comparaison avec un témoin non traité.

10 Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 19, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 62, 68, 70, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81 sur *Botrytis* sensible aux benzimidazoles.

15 Exemple 25: Test in vivo sur *Pyricularia oryzae* responsable de la piriculariose du riz :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante :

- matière active : 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à
- 20 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

25 Du riz, semé en godets dans un mélange 50/50 de tourbe enrichie et de pouzzolane, est traité au stade 10 cm de hauteur par pulvérisation de la suspension aqueuse ci dessus.

Au bout de 24 heures, on applique sur les feuilles une suspension aqueuse de spores de *Pyricularia oryzae*, obtenue à partir d' une culture de 15 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm³.

30

Les plants de riz sont placés pendant 24 heures en incubation (25°C, 100% d'humidité relative) , puis mis en cellule d'observation, dans les mêmes conditions, pendant 5 jours.

La lecture se fait 6 jours après la contamination.

35

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants: 1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 28, 30,31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 68, 70, 80, 81.

Exemple 26: Test in vivo sur *Plasmopara viticola* :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active: 60 mg
- 5 - agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

- 10 Des boutures de vigne (*Vitis vinifera*), variété Chardonnay, sont cultivées dans des godets. Lorsque ces plants sont âgés de 2 mois (stade 8 à 10 feuilles, hauteur de 10 à 15 cm), ils sont traités par pulvérisation au moyen de la suspension aqueuse ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

15

Après séchage pendant 24 heures, on contamine chaque plant par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores de *Plasmopara viticola* obtenue à partir d'une culture de 7 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm³.

- 20 Les plants contaminés sont ensuite mis en incubation pendant deux jours à 18°C environ, en atmosphère saturée d'humidité puis pendant 5 jours à 20-22°C environ sous 90-100% d'humidité relative.

La lecture se fait 7 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

- 25 Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 16, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 30, 31, 35, 33, 36, 37, 39, 40, 62, 68, 70, 72, 73, 74, 77, 78, 79, 80, 81.

Exemple 27 : Test in vivo sur *Puccinia recondita* (rouille du blé) :

- 30 On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active: 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau pour obtenir une suspension/solution à 1 g/l.

- 35 Cette suspension aqueuse est ensuite éventuellement diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Du blé, en godets, semé sur un substrat tourbe terre pouzzolane 50/50, est traité au stade 10 cm de hauteur par pulvérisation de la suspension aqueuse ci dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Au bout de 24 heures, une suspension aqueuse de spores (100000 sp/cm^3) est pulvérisée sur le blé; cette suspension a été obtenue à partir de plants contaminés. On place
5 ensuite le blé pendant 24 heures en cellule d'incubation à environ 20°C et à 100% d'humidité relative, puis pendant 7 à 14 jours à 60% d'humidité relative.

Le contrôle de l'état des plants se fait entre le 8ème et le 15ème jour après la contamination, par comparaison avec un témoin non traité.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au
10 moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 40.

La présente invention a également pour objet des compositions, utilisables comme agents fongicides, contenant comme matière(s) active(s) un (ou plusieurs) composé selon la formule (I) tel que décrit précédemment, en mélange avec les supports solides ou
15 liquides, acceptables en agriculture et les agents tensio-actifs également acceptables en agriculture. En particulier sont utilisables les supports inertes et usuels et les agents tensio-actifs usuels.

Ces compositions peuvent contenir aussi toute sorte d'autres ingrédients tels que, par exemple, des colloïdes protecteurs, des adhésifs, des épaississants, des agents
20 thixotropes, des agents de pénétration, des stabilisants, des séquestrants, etc... Plus généralement les composés utilisés dans l'invention peuvent être combinés à tous les additifs solides ou liquides correspondant aux techniques habituelles de la mise en formulation.

D'une façon générale, les compositions selon l'invention contiennent
25 habituellement de 0,05 à 95 % environ (en poids) d'un composé selon l'invention (appelé par la suite matière active), un ou plusieurs supports solides ou liquides et, éventuellement, un ou plusieurs agents tensioactifs.

Par le terme "support", dans le présent exposé, on désigne une matière organique ou minérale, naturelle ou synthétique, avec laquelle le composé est combiné pour faciliter
30 son application sur la plante, sur des graines ou sur le sol. Ce support est donc généralement inerte et il doit être acceptable en agriculture, notamment sur la plante traitée. Le support peut être solide (argiles, silicates naturels ou synthétiques, silice, résines, cires, engrais solides, etc...) ou liquide (eau, alcools, notamment le butanol etc...).

L'agent tensioactif peut être un agent émulsionnant, dispersant ou mouillant de
35 type ionique ou non ionique ou un mélange de tels agents tensioactifs. On peut citer par exemple des sels d'acides polyacryliques, des sels d'acides lignosulfoniques, des sels d'acides phénolsulfoniques ou naphthalènesulfoniques, des polycondensats d'oxyde d'éthylène sur des alcools gras ou sur des acides gras ou sur des amines grasses, des

phénols substitués (notamment des alkylphénols ou des arylphénols), des sels d'esters d'acides sulfosucciniques, des dérivés de la taurine (notamment des alkyltaurates), des esters phosphoriques d'alcools ou de phénols polyoxyéthylés, des esters d'acides gras et de polyols, les dérivés à fonction sulfates, sulfonates et phosphates des composés précédents.

- 5 La présence d'au moins un agent tensioactif est généralement indispensable lorsque le composé et/ou le support inerte ne sont pas solubles dans l'eau et que l'agent vecteur de l'application est l'eau.

Ainsi donc, les compositions à usage agricole selon l'invention peuvent contenir les matières actives selon l'invention dans de très larges limites, allant de 0,05 % à 95 %
10 (en poids). Leur teneur en agent tensio-actif est avantageusement comprise entre 5 % et 40 % en poids.

Ces compositions selon l'invention sont elles-mêmes sous des formes assez diverses, solides ou liquides.

Comme formes de compositions solides, on peut citer les poudres pour poudrage
15 (à teneur en composé pouvant aller jusqu'à 100 %) et les granulés, notamment ceux obtenus par extrusion, par compactage, par imprégnation d'un support granulé, par granulation à partir d'une poudre (la teneur en composé dans ces granulés étant entre 0,5 et 80 % pour ces derniers cas), les comprimés ou tablettes effervescentes.

Les composés de formule (I) peuvent encore être utilisés sous forme de poudres
20 pour poudrage ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 50 g de matière active et 950 g de talc ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 20 g de matière active, 10 g de silice finement divisée et 970 g de talc ; on mélange et broie ces constituants et on applique le mélange par poudrage.

25 Comme formes de compositions liquides ou destinées à constituer des compositions liquides lors de l'application, on peut citer les solutions, en particulier les concentrés solubles dans l'eau, les concentrés émulsionnables, les émulsions, les suspensions concentrées, les aérosols, les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser), les pâtes, les gels.

30 Les concentrés émulsionnables ou solubles comprennent le plus souvent 10 à 80 % de matière active, les émulsions ou solutions prêtes à l'application contenant, quant à elles, 0,001 à 20 % de matière active.

En plus du solvant, les concentrés émulsionnables peuvent contenir quand c'est nécessaire, 2 à 20 % d'additifs appropriés comme les stabilisants, les agents tensio-actifs,
35 les agents de pénétration, les inhibiteurs de corrosion, les colorants ou les adhésifs précédemment cités.

A partir de ces concentrés, on peut obtenir par dilution avec de l'eau des émulsions de toute concentration désirée, qui conviennent particulièrement à l'application sur les cultures.

A titre d'exemple, voici la composition de quelques concentrés émulsionnables :

5

Exemple CE 1 :

| | | |
|----|--|----------------|
| | - matière active | 400 g/l |
| | - dodécylbenzène sulfonate alcalin | 24 g/l |
| | - nonylphénol oxyéthylé à 10 molécules | |
| 10 | d'oxyde d'éthylène | 16 g/l |
| | - cyclohexanone | 200 g/l |
| | - solvant aromatique | q.s.p. 1 litre |

Selon une autre formule de concentré émulsionnable, on utilise :

15

Exemple CE 2

| | | |
|----|---|-------|
| | - matière active | 250 g |
| | - huile végétale époxydée | 25 g |
| | - mélange de sulfonate d'alkylaryle et | |
| 20 | d'éther de polyglycol et d'alcools gras | 100 g |
| | - diméthylformamide | 50 g |
| | - xylène | 575 g |

Les suspensions concentrées, également applicables en pulvérisation, sont préparées de manière à obtenir un produit fluide stable ne se déposant pas et elles contiennent habituellement de 10 à 75 % de matière active, de 0,5 à 15 % d'agents tensioactifs, de 0,1 à 10 % d'agents thixotropes, de 0 à 10 % d'additifs appropriés, comme des anti-mousses, des inhibiteurs de corrosion, des stabilisants, des agents de pénétration et des adhésifs et, comme support, de l'eau ou un liquide organique dans lequel la matière active est peu ou pas soluble : certaines matières solides organiques ou des sels minéraux peuvent être dissous dans le support pour aider à empêcher la sédimentation ou comme antigels pour l'eau.

30

A titre d'exemple, voici une composition de suspension concentrée :

35

Exemple SC 1 :

| | | |
|--|---|-------|
| | - matière active | 500 g |
| | - phosphate de tristyrylphénol polyéthoxylé | 50 g |

| | | |
|---|--|---------|
| | - alkylphénol polyéthoxylé | 50 g |
| | - polycarboxylate de sodium | 20 g |
| | - éthylène glycol | 50 g |
| | - huile organopolysiloxanique (antimousse) | 1 g |
| 5 | - polysaccharide | 1,5 g |
| | - eau | 316,5 g |

Les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser) sont habituellement préparées de manière qu'elles contiennent 20 à 95 % de matière active, et elles contiennent

10 habituellement, en plus du support solide, de 0 à 30 % d'un agent mouillant, de 3 à 20 % d'un agent dispersant, et, quand c'est nécessaire, de 0,1 à 10 % d'un ou plusieurs stabilisants et/ou autres additifs, comme des agents de pénétration, des adhésifs, ou des agents antimottants, colorants, etc...

Pour obtenir les poudres à pulvériser ou poudres mouillables, on mélange

15 intimement les matières actives dans les mélangeurs appropriés avec les substances additionnelles et on broie avec des moulins ou autres broyeurs appropriés. On obtient par là des poudres à pulvériser dont la mouillabilité et la mise en suspension sont avantageuses ; on peut les mettre en suspension avec de l'eau à toute concentration désirée et ces suspensions sont utilisables très avantageusement en particulier pour l'application sur les

20 feuilles des végétaux.

A la place des poudres mouillables, on peut réaliser des pâtes. Les conditions et modalités de réalisation et d'utilisation de ces pâtes sont semblables à celles des poudres mouillables ou poudres à pulvériser.

A titre d'exemple, voici diverses compositions de poudres mouillables (ou poudres

25 à pulvériser) :

Exemple PM 1

| | | |
|----|---|-------|
| | - matière active | 50% |
| | - alcool gras éthoxylé (agent mouillant) | 2,5% |
| 30 | - phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant) | 5% |
| | - craie (support inerte) | 42,5% |

Exemple PM 2 :

| | | |
|----|---|-------|
| | - matière active | 10% |
| 35 | - alcool synthétique oxo de type ramifié, en C13 éthoxylé par 8 à 10 oxyde d'éthylène (agent mouillant) | 0,75% |
| | - lignosulfonate de calcium neutre (agent | |

| | |
|--|--------------|
| dispersant) | 12% |
| - carbonate de calcium (charge inerte) | q.s.p. 100 % |

Exemple PM 3 :

5 Cette poudre mouillable contient les mêmes ingrédients que dans l'exemple précédent, dans les proportions ci-après :

| | |
|---|-------------|
| - matière active | 75% |
| - agent mouillant | 1,50% |
| - agent dispersant | 8% |
| 10 - carbonate de calcium (charge inerte) | q.s.p. 100% |

Exemple PM 4 :

| | |
|--|-----|
| - matière active | 90% |
| - alcool gras éthoxylé (agent mouillant) | 4% |
| 15 - phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant) | 6% |

Exemple PM 5 :

| | |
|---|-------|
| - matière active | 50% |
| - mélange de tensio-actifs anioniques et | |
| 20 non ioniques (agent mouillant) | 2,5% |
| - lignosulfonate de sodium (agent dispersant) | 5% |
| - argile kaolinique (support inerte) | 42,5% |

25 Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant à l'aide d'eau une poudre mouillable ou un concentré émulsionnable selon l'invention, sont comprises dans le cadre général de la présente invention. Les émulsions peuvent être du type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau et elles peuvent avoir une consistance épaisse comme celle d'une "mayonnaise".

30 Les composés selon l'invention peuvent être formulés sous la forme de granulés dispersibles dans l'eau également compris dans le cadre de l'invention.

Ces granulés dispersibles, de densité apparente généralement comprise entre environ 0,3 et 0,6 ont une dimension de particules généralement comprise entre environ 150 et 2000 et de préférence entre 300 et 1500 microns.

35 La teneur en matière active de ces granulés est généralement comprise entre environ 1 % et 90 %, et de préférence entre 25 % et 90 %.

Le reste du granulé est essentiellement composé d'une charge solide et éventuellement d'adjuvants tensio-actifs conférant au granulé des propriétés de dispersibilité dans l'eau. Ces granulés peuvent être essentiellement de deux types distincts

selon que la charge retenue est soluble ou non dans l'eau. Lorsque la charge est hydrosoluble, elle peut être minérale ou, de préférence, organique. On a obtenu d'excellents résultats avec l'urée. Dans le cas d'une charge insoluble, celle-ci est de préférence minérale, comme par exemple le kaolin ou la bentonite. Elle est alors avantageusement accompagnée d'agents tensio-actifs (à raison de 2 à 20 % en poids du granulé) dont plus de la moitié est, par exemple, constituée par au moins un agent dispersant, essentiellement anionique, tel qu'un polynaphtalène sulfonate alcalin ou alcalino terreux ou un lignosulfonate alcalin ou alcalino-terreux, le reste étant constitué par des mouillants non ioniques ou anioniques tel qu'un alkyl naphtalène sulfonate alcalin ou alcalino-terreux.

Par ailleurs, bien que cela ne soit pas indispensable, on peut ajouter d'autres adjuvants tels que des agents anti-mousse.

Le granulé selon l'invention peut être préparé par mélange des ingrédients nécessaires puis granulation selon plusieurs techniques en soi connues (drageoir, lit fluide, atomiseur, extrusion, etc...). On termine généralement par un concassage suivi d'un tamisage à la dimension de particule choisie dans les limites mentionnées ci-dessus. On peut encore utiliser des granulés obtenus comme précédemment puis imprégnés avec une composition contenant la matière active.

De préférence, il est obtenu par extrusion, en opérant comme indiqué dans les exemples ci-après.

Exemple GD1 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange 90 % en poids de matière active et 10 % d'urée en perles. Le mélange est ensuite broyé dans un broyeur à broches. On obtient une poudre que l'on humidifie avec environ 8 % en poids d'eau. La poudre humide est extrudée dans une extrudeuse à rouleau perforé. On obtient un granulé qui est séché, puis concassé et tamisé, de façon à ne garder respectivement que les granulés d'une dimension comprise entre 150 et 2000 microns.

Exemple GD2 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange les constituants suivants :

| | |
|---|-----|
| - matière active | 75% |
| - agent mouillant (alkylnaphtalène sulfonate de sodium) | 2% |
| - agent dispersant (polynaphtalène sulfonate de sodium) | 8% |
| - charge inerte insoluble dans l'eau (kaolin) | 15% |

Ce mélange est granulé en lit fluide, en présence d'eau, puis séché, concassé et tamisé de manière à obtenir des granulés de dimension comprise entre 0,15 et 0,80 mm.

Ces granulés peuvent être utilisés seuls, en solution ou dispersion dans de l'eau de manière à obtenir la dose cherchée. Ils peuvent aussi être utilisés pour préparer des associations avec d'autres matières actives, notamment fongicides, ces dernières étant sous la forme de poudres mouillables, ou de granulés ou suspensions aqueuses.

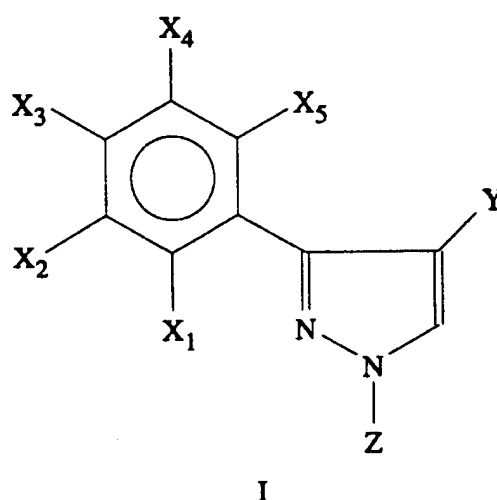
- 5 En ce qui concerne les compositions adaptées au stockage et au transport, elles contiennent plus avantageusement de 0,5 à 95 % (en poids) de substance active.

REVENDICATIONS

5

1. Compositions pour le traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matières actives au moins un dérivé 3-phénylpyrazole de formule I:

10



dans laquelle:

X₁, X₂, X₃, X₄ et X₅, identiques ou différents, sont:

15

- un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles,

20

- un radical alkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, aminoalkyle, alkylsulfonyl, alkylthioalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, benzyle, alkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, alkenoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy(thio)carbonyle, mono ou di alkylamino(thio)carbonyle, amino(thio)carbonyl, mono- ou diarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carboxylate, carbamoyle ou benzoyle,

25

- un radical phényle, phényloxy ou phénylthio
 - un radical alkyle- ou alkoxy- ou mono ou di alkylamino- phényl- sulfényle ou sulfinyle ou sulfonyle,
 - un groupe sulfonique, ses sels, esters et amides dérivés,

- un groupe phosphoryle, substitué par deux groupes choisis dans le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio et dialkylamino, benzyloxy, phényloxy ou phényle,
- un groupe trialkyl- ou alkylphényle-silyle,

5 deux des X_1 , X_2 , X_3 , X_4 et X_5 adjacents pouvant également former un pont comprenant de 2 à 4 chaînons, dont au moins un peut être remplacé par un un atome d'oxygène, de soufre ou d'azote, et qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, amino, alkyle, alkoxy, alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle ou

10 alkoxycarbonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

 sous réserve que X_1 à X_5 ne peuvent être à la fois chacun un atome d'hydrogène; Y est un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe nitro, cyano, hydroxy, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mercapto, carboxyle, carboxylate, formyle, alkyl(thio)carbonyle, arylcarbonyle, alkoxy(thio)carbonyle,

15 carbamoyle, aminoalkyle, thiocyanato ou alkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy ou alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle de ces radicaux étant éventuellement mono- ou polyhalogénée, un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles; phényle, phénoxy, phénylthio, arylsulfinyle ou -sulfonyle,

20

 Y et X_1 ou X_5 pouvant également former un pont comprenant de 1 à 3 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou di

25 alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

Z est:

- un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe cyano, nitro, hydroxy ou
- alkyle, haloalkyl, hydroxyalkyl, formyloxyalkyle, alkyl- ou

30 aryl(thio)carbonyloxyalkyle, alkoxy(thio)carbonyloxyalkyle, amino(thio)carbonyloxyalkyle, mono ou dialkylamino(thio)-carbonyloxyalkyle, cycloalkyl ou cycloalkyl-alkyl, la partie cycloalkyl pouvant être substituée par le groupe GR4, défini ci-après,

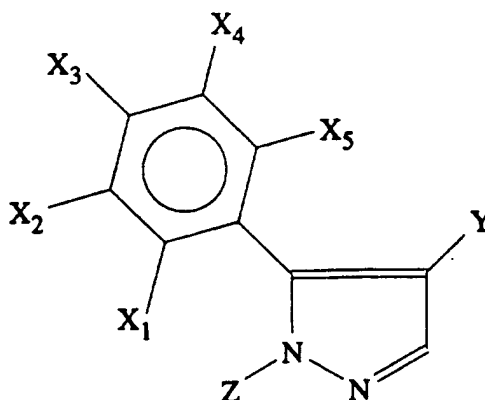
35 - alkoxy éventuellement substitué par un hydroxy, un alkoxy, un alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle,

- un phényloxy ou phénylthio, phénylsulfinyle ou -sulfonyle
- un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles

- alkényl ou alkynyl, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone, éventuellement substitué
- phényl ou Het, éventuellement substitué
- un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$ dans lequel:
 - 5 - Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre ou un groupe alkylamino ou alkylimino ou arylamino ou arylimino et
 - Z_2 est:
 - un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, amino,
 - 10 - alkyl, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio,
 - alkényl ou alkynyl ou alkényloxy, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone,
 - phényle, phénylalkyl, phénoxy, phénalkyloxy,
 - Het ou Het- alkyl,
 - 15 - phénylalkényl ou phénylalkynyl; Het-alkényl ou Het-alkynyl
 - mono ou di alkylamino, un radical mono- ou diphényl-amino, ou alkyl- ou arylsulfonylamino,
- 20 - un groupe phosphoryle substitué par deux radicaux choisis parmi le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, cycloalkyl ou cycloalkyl
- alkyl, alkényl ou alkynyl, phényl, phénylalkyl, Het ou Het-alkyl, phényl ou Het, éventuellement substitués;
- 25 - ou un groupe $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$, dans lequel Z_1 et Z_2 ont les mêmes significations que ci-dessus et Z_3 a les mêmes significations que sans être forcément égal à Z_1 ,

ainsi que les formes tautomères de formule I bis, lorsque Z est un atome d'hydrogène ou
30 isomères lorsque Z est un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$, ou $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$,

41



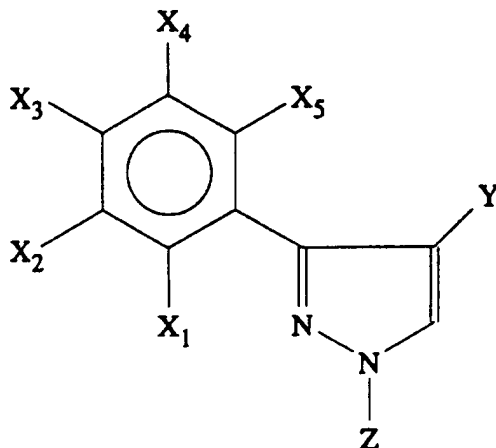
I bis

- 5 ainsi que les sels d'hydracide ou d'acide perchlorique ou nitrique ou sulfurique ou d'acides alkyl- ou phényl(éventuellement substitué) sulfoniques des dérivés de formules I ou I bis et leurs complexes métalliques, et leurs N-oxydes,
- étant entendu que dans toutes les significations ci-dessus,
- la partie hydrocarbonée linéaire de ces groupes peut comprendre de 1 à 7 atomes de carbone et être éventuellement halogénée (de 1 à 8 atomes d'halogène),
 - la partie cycloalkyle de ces groupes peut comprendre de 3 à 7 atomes de carbone et être éventuellement substitué par au moins un substituant choisi dans le groupe GR4 défini ci-dessous,
 - la partie phényle désigne le noyau phényle éventuellement substitué par 1 à 5 substituants choisis dans le groupe comprenant un atome d'halogène, un alkyle ou alkoxy de 1 à 3 atomes de carbone et nitro,
 - Het est un radical hétérocyclique, mono ou bicyclique, contenant de 5 à 10 atomes, dont 1 à 4 sont des hétéroatomes (oxygène, soufre, azote, phosphore);
 - le groupe GR4 comprend :
 - un atome d'halogène, ou un groupe cyano, nitro, mono ou dialkylamino,
 - un alkyl, alkoxy, alkylsulfényl, alkylsulfonyl, alkylcarbonyl, alkylthiocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkoxythiocarbonyl, mono- ou dialkylaminocarbonyl ou mono- ou dialkylaminothiocarbonyl, mono ou dialkylaminosulfonyl,
- (la partie alkyl de tous ces substituants contenant de 1 à 4 atomes de carbone et pouvant être substituée par 1 à 9 atomes d'halogène),

2. Compositions selon la revendication 1, caractérisées en ce que, dans la formule, Y est un atome de chlore ou de brome.
- 5 3. Compositions selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisées en ce que, dans la formule I, Z est un atome d'hydrogène ou un groupe $C(=Z_1)Z_2$, dans lequel Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre.
- 10 4. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_1, X_2 et X_4 sont un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou alkyle, éventuellement halogéné, de 1 à 4 atomes de carbone.
5. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_3 est un atome d'hydrogène ou de fluor.
- 15 6. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_1 et/ou X_5 sont un atome d'hydrogène.
- 20 7. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, deux substituants adjacents choisis parmi X_1, X_2, X_3, X_4 et X_5 forment un pont comprenant 3 ou 4 chaînons, en particulier un pont méthylènedioxi éventuellement halogéné et de préférence fluoré.
- 25 8. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_1, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène et X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore.
9. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I,
- 30 X_1 est un nitro, X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor et X_5 est un atome d'hydrogène.
10. Compositions selon la revendication 7, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_1 est un atome de fluor, X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène.
- 35

11. Procédé pour le traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu' on utilise une composition selon l'une des revendications 1 à 8.

- 5 12. Nouveaux composés de la famille des 3-phényl -pyrazoles, caractérisés en ce qu'ils sont choisis dans le groupe de formule I:



dans laquelle:

- 10 Y est un atome de chlore et Z est un atome d'hydrogène,
 X₁ est un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle
 X₂ est un atome d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle,
 X₃ est un atome d'hydrogène ou d'halogène
 X₄ est un atome d'halogène ou un groupe amino nitro, ou méthyle,
 15 X₅ est un atome d'hydrogène ou d'halogène.

13. Dérivés selon la revendication 12, caractérisés en ce que, dans la formule I:

- X₂ est un atome de chlore ou de brome;
 X₃ et X₅, identiques ou différents, sont chacun un atome d'hydrogène ou de fluor.

20

14. Dérivés selon la revendication 12, choisis dans le groupe comprenant les dérivés de formule I, dans laquelle:

- 25 X₁= H; X₂ = CH₃; X₃= F; X₄= CH₃; et X₅= H
 X₁= NO₂; X₂= Cl; X₃= F; X₄ = Cl; et X₅= H
 X₁= NH₂; X₂= Cl; X₃= F; X₄ = Cl; et X₅= H
 X₁= F; X₂= Cl; X₃= F; X₄ = Cl; et X₅= F
 X₁= H; X₂= Cl; X₃= H; X₄ = F; et X₅= H;
 X₁= F; X₂= Cl; X₃= H; X₄ = Cl; et X₅= H
 X₁= F; X₂= Br; X₃= H; X₄= Br; et X₅= H

$X_1 = \text{CH}_3$; $X_2 = \text{NO}_2$; $X_3 = \text{H}$; $X_4 = \text{F}$; et $X_5 = \text{H}$;

$X_1 = \text{F}$; $X_2 = \text{Cl}$; $X_3 = \text{F}$; $X_4 = \text{Cl}$; et $X_5 = \text{H}$;

$X_1 = \text{F}$; $X_2 = \text{Cl}$; $X_3 = \text{H}$; $X_1 = \text{F}$; $X_2 = \text{Cl}$; $X_3 = \text{H}$;

$X_1 = \text{H}$; $X_2 = \text{Cl}$; $X_3 = \text{F}$; $X_4 = \text{Cl}$; et $X_5 = \text{H}$

5

15. Compositions pour le traitement foliaire des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matière active au moins un dérivé 3-phénylpyrazole selon l'une des revendications 11 à 13.
- 10 16. Procédé pour le traitement foliaire des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'on utilise comme matière active au moins un dérivé 3-phénylpyrazole selon l'une des revendications 11 à 13.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Interr. al Application No

PCT/GB 95/01635

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| GR-B-1000694 | 08-10-92 | NONE | |
| EP-A-60792 | 22-09-82 | FR-A- 2501466 | 17-09-82 |
| | | AU-A- 8205182 | 06-10-82 |
| | | WO-A- 8203152 | 30-09-82 |
| | | JP-T- 58500271 | 24-02-83 |
| US-A-4252081 | 24-02-81 | NONE | |
| WO-A-9203921 | 19-03-92 | AU-A- 8444891 | 30-03-92 |
| | | US-A- 5251571 | 12-10-93 |
| | | CA-A- 2044301 | 05-03-92 |
| US-A-4013042 | 22-03-77 | NONE | |
| GB-A-2040652 | 03-09-80 | GB-A, B 2044591 | 22-10-80 |
| | | US-A- 4351268 | 28-09-82 |
| | | US-A- 4380213 | 19-04-83 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. onal Application No

PCT/FR 95/00921

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A01N43/56 C07D231/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A01N C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X | WO,A,93 22287 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) 11 November 1993 cited in the application see claims 1,14,15 --- | 1-16 |
| X | EP,A,0 538 156 (RHONE-POULENC AGROCHEMIE) 21 April 1993 cited in the application see claims 1,12,13 ----- | 1-7 |

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- * "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- * "E" earlier document but published on or after the international filing date
- * "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- * "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- * "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- * "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- * "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- * "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 October 1995

Date of mailing of the international search report

30. 10. 95

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Decorte, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/FR 95/00921

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO-A-9322287 | 11-11-93 | FR-A- 2690440 | 29-10-93 |
| | | AU-B- 4263993 | 29-11-93 |
| | | BG-A- 97668 | 15-11-94 |
| | | CA-A- 2134453 | 11-11-93 |
| | | CN-A- 1079735 | 22-12-93 |
| | | CZ-A- 9402658 | 12-04-95 |
| | | EP-A- 0638070 | 15-02-95 |
| | | FI-A- 945034 | 23-12-94 |
| | | HU-A- 69065 | 28-08-95 |
| | | JP-T- 7506355 | 13-07-95 |
| | | SI-A- 9300220 | 31-12-93 |
| | | ZA-A- 9302945 | 01-11-93 |
| | | ZW-A- 5493 | 16-03-94 |
| EP-A-0538156 | 21-04-93 | FR-A- 2682379 | 16-04-93 |
| | | AU-A- 2630192 | 22-04-93 |
| | | CA-A- 2080195 | 10-04-93 |
| | | JP-A- 6001769 | 11-01-94 |
| | | NZ-A- 244671 | 26-05-95 |
| | | PL-A- 296208 | 13-12-93 |
| | | PL-A- 299872 | 05-04-94 |
| | | ZA-A- 9207718 | 15-11-93 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De Je Internationale No

PCT/FR 95/00921

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A01N43/56 C07D231/16

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A01N C07D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| X | WO,A,93 22287 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) 11 Novembre 1993 cité dans la demande voir revendications 1,14,15 --- | 1-16 |
| X | EP,A,0 538 156 (RHONE-POULENC AGROCHEMIE) 21 Avril 1993 cité dans la demande voir revendications 1,12,13 ----- | 1-7 |

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

16 Octobre 1995

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

30.10.95

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tél. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Decorte, D

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De. .e Internationale No

PCT/FR 95/00921

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|------------------------|
| WO-A-9322287 | 11-11-93 | FR-A- 2690440 | 29-10-93 |
| | | AU-B- 4263993 | 29-11-93 |
| | | BG-A- 97668 | 15-11-94 |
| | | CA-A- 2134453 | 11-11-93 |
| | | CN-A- 1079735 | 22-12-93 |
| | | CZ-A- 9402658 | 12-04-95 |
| | | EP-A- 0638070 | 15-02-95 |
| | | FI-A- 945034 | 23-12-94 |
| | | HU-A- 69065 | 28-08-95 |
| | | JP-T- 7506355 | 13-07-95 |
| | | SI-A- 9300220 | 31-12-93 |
| | | ZA-A- 9302945 | 01-11-93 |
| | | ZW-A- 5493 | 16-03-94 |
| EP-A-0538156 | 21-04-93 | FR-A- 2682379 | 16-04-93 |
| | | AU-A- 2630192 | 22-04-93 |
| | | CA-A- 2080195 | 10-04-93 |
| | | JP-A- 6001769 | 11-01-94 |
| | | NZ-A- 244671 | 26-05-95 |
| | | PL-A- 296208 | 13-12-93 |
| | | PL-A- 299872 | 05-04-94 |
| | | ZA-A- 9207718 | 15-11-93 |

Fungicidal compositions based on 3-phenylpyrazole derivatives for the treatment of plant propagation material, new 3-phenylpyrazole derivatives and their fungicidal applications

5 The present invention relates to the use of 3-phenylpyrazole derivatives for the protection of plant propagation material against fungal diseases, compositions containing these derivatives and new derivatives of this family, to compositions containing these latter and
10 fungicidal compositions containing them, as well as to a process for the treatment of plants with these derivatives.

Some 3-phenylpyrazole derivatives are described, in particular, in the published Applications EP 0,538,156
15 and WO 93/22287, for their advantageous properties against fungal diseases of the foliage of plants.

"Plant propagation material" is understood to denote all the generative parts of the plant which may be used for the reproduction and propagation of the latter.
20 There may be mentioned, for example, the seeds (in the strict sense of the term) for crops other than potato, roots, fruits, tubers, bulbs, rhizomes, parts of plants, or alternatively germinated plants and young plants which are to be transplanted after germination or after
25 emergence from the soil. These young plants may be protected before transplantation by a total or partial treatment by immersion. Among the propagation products

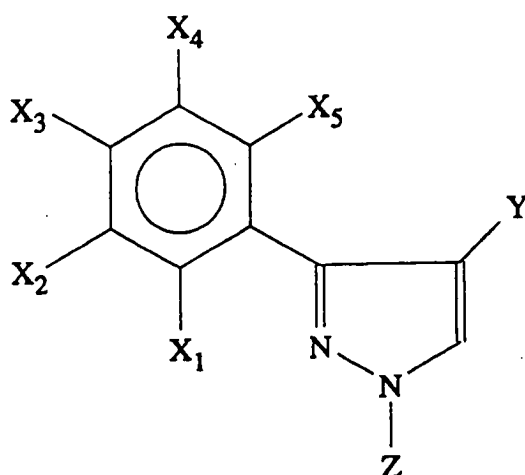
which are suitable for the treatment process according to the invention, the following will be preferred:

- the seeds of dicotyledons: pea, cucumber, melon, soya, cotton, sunflower, rape, bean, flax, beet
- 5 - the seeds of monocotyledons: cereals, maize, rice
- or potato tubers.

Preferably, the seeds will be coated with 0.1 to 500 g of active substance per quintal of seed, preferably 1 to 400 g per quintal.

- 10 Preferably, in the case of tubers, the latter are coated with an amount of active substance corresponding to the soaking of the said product in a composition containing 0.1 g/l to 100 g/l of active substance.

The subject of the invention is, more
15 especially, on the one hand compositions for the treatment of plant propagation material against fungal diseases, characterized in that they contain as active substances at least one 3-phenylpyrazole derivative of formula I:



I

in which:

5 X_1 , X_2 , X_3 , X_4 and X_5 , which may be identical or different, are:

- a hydrogen or halogen atom, a hydroxyl, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro or nitroso group or an amino group optionally substituted with one or two alkyls
10 or phenyls,

- an alkyl, hydroxyalkyl, alkoxyalkyl, amino-alkyl, alkylsulphonyl, alkylthioalkyl, alkylsulphinylalkyl, alkylsulphonylalkyl, benzyl, alkenyl, alkynyl, cyanoalkyl, alkoxy, alkenoxy, alkylthio,
15 alkylsulphonyl, formyl, acetyl, alkyl- or alkoxy(thio)-carbonyl, mono- or dialkylamino(thio)carbonyl, amino(thio)carbonyl, mono- or diarylamino(thio)carbonyl, carboxyl, carboxylate, carbamoyl or benzoyl radical,

- a phenyl, phenyloxy or phenylthio radical,

- an alkyl- or alkoxy- or mono- or di(alkylamino)phenylsulphenyl or -sulphinyl or -sulphonyl radical,

- a sulphonic group, its salts, esters and
5 derived amides,

- a phosphoryl group substituted with two groups chosen from the group comprising alkyl, alkoxy, alkylthio and dialkylamino, benzyloxy, phenyloxy or phenyl,

- a trialkyl- or alkylphenylsilyl group,

10 it also being possible for two of the adjacent groups X_1 , X_2 , X_3 , X_4 and X_5 to form a bridge comprising from 2 to 4 chain-members, at least one of which may be replaced by an an oxygen, sulphur or nitrogen atom, and which can contain one or more of the following atoms or groups,
15 namely C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, it being possible for the carbons of this bridge to be unsubstituted or substituted with at least one halogen atom and/or at least one hydroxyl, amino, alkyl, alkoxy, alkylthio, mono- or dialkylamino, alkylsulphinyl or
20 -sulphonyl or alkoxycarbonyl group, the alkyl portion being as defined below,

with the proviso that X_1 to X_5 cannot each be simultaneously a hydrogen atom;

Y is a hydrogen or halogen atom or a nitro, cyano,
25 hydroxyl, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mercapto, carboxyl, carboxylate, formyl, alkyl(thio)carbonyl, arylcarbonyl, alkoxy(thio)carbonyl,

carbamoyl, aminoalkyl, thiocyanato or alkyl, alkenyl, alkynyl, alkoxy or alkylthio, alkylsulphinyl or -sulphonyl group, the alkyl portion of these radicals being optionally mono- or polyhalogenated, an amino optionally
5 substituted with one or two alkyls or phenyls; phenyl, phenoxy, thiophenyl, arylsulphinyl or -sulphonyl,

it also being possible for Y and X1 or X5 to form a bridge comprising from 1 to 3 chain-members which can contain one or more of the following atoms or groups,
10 namely C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, it being possible for the carbons of this bridge to be unsubstituted or substituted with at least one halogen atom and/or at least one hydroxyl, alkoxy, alkylthio, mono- or dialkylamino, alkylsulphinyl or -sulphonyl group,
15 the alkyl portion being as defined below,

Z is:

- a hydrogen or halogen atom or a cyano, nitro or hydroxyl group, or
- an alkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, formyloxyalkyl, alkyl- or aryl(thio)carbonyloxyalkyl, alkoxy(thio)carbonyloxyalkyl, amino(thio)-carbonyloxyalkyl, mono- or dialkylamino-(thio)carbonyloxyalkyl, cycloalkyl or cycloalkylalkyl, it
20 being possible for the cycloalkyl portion to be substituted with the group GR4 defined below,
25
 - alkoxy optionally substituted with a hydroxyl, an alkoxy, an alkylthio, alkylsulphinyl or -sulphonyl,

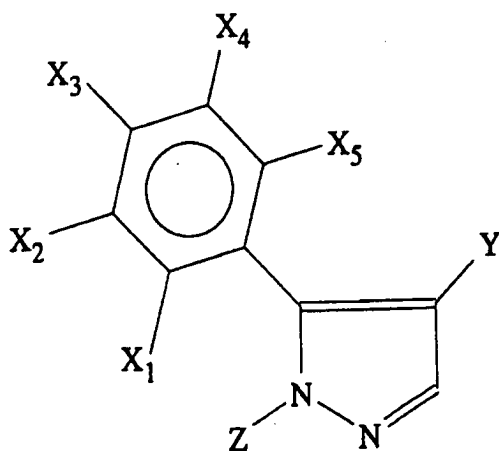
- a phenyloxy or phenylthio, phenylsulphinyl or -sulphonyl,
- an amino optionally substituted with one or two alkyls,
- 5 - alkenyl or alkynyl, each containing from 3 to 7 carbon atoms and optionally substituted,
- phenyl or Het, optionally substituted,
- a group of formula $C(=Z_1)Z_2$ in which:
 - Z_1 is an oxygen or sulphur atom or an
 - 10 alkylamino or alkylimino or arylamino or arylimino group, and
 - Z_2 is:
 - a hydrogen or halogen atom or a hydroxyl, mercapto, cyano or amino group,
 - 15 - alkyl, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio,
 - alkenyl or alkynyl or alkenyloxy, each containing from 3 to 7 carbon atoms,
 - phenyl, phenylalkyl, phenoxy,
 - 20 phenalkyloxy,
 - Het or Het-alkyl,
 - phenylalkenyl or phenylalkynyl; Het-alkenyl or Het-alkynyl,
 - mono- or dialkylamino, a mono- or
 - 25 diphenylamino or alkyl- or arylsulphonylamino radical,
 - a phosphoryl group substituted with two radicals chosen from the group comprising alkyl, alkoxy,

alkylthio, dialkylamino, cycloalkyl or cycloalkyl

-alkyl, alkenyl or alkynyl, phenyl, phenylalkyl,
Het or Het-alkyl, phenyl or Het, optionally substituted;

- or a group $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$, in which Z_1 and Z_2
5 have the same meanings as above and Z_3 has the same
meanings without necessarily being equal to Z_1 ,
as well as the tautomeric forms of formula Ia when Z is a
hydrogen atom or isomeric forms when Z is a group of
formula $C(=Z_1)Z_2$, or $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$,

10



Ia

as well as the salts of the derivatives of formulae I
15 or Ia with a hydracid or with perchloric or nitric or
sulphuric acid or with alkyl- or phenyl(optionally
substituted)sulphonic acids and their metal complexes and
their N-oxides,

on the understanding that, in all the above meanings,

- the linear hydrocarbon portion of these groups can comprise from 1 to 7 carbon atoms and can be optionally halogenated (from 1 to 8 halogen atoms),

5 - the cycloalkyl portion of these groups can comprise from 3 to 7 carbon atoms and can be optionally substituted with at least one substituent chosen from the group GR₄ defined below,

10 - the phenyl portion denotes the phenyl ring optionally substituted with 1 to 5 substituents chosen from the group comprising a halogen atom, an alkyl or alkoxy having 1 to 3 carbon atoms and nitro,

15 - Het is a mono- or bicyclic heterocyclic radical containing from 5 to 10 atoms, 1 to 4 of which are hetero atoms (oxygen, sulphur, nitrogen, phosphorus);

- the group GR₄ comprises:

- a halogen atom or a cyano, nitro, mono- or dialkylamino group,

20 - an alkyl, alkoxy, alkylsulphenyl, alkylsulphonyl, alkylcarbonyl, alkylthiocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkoxythiocarbonyl, mono- or dialkylamino-carbonyl or mono- or dialkylaminothiocarbonyl, mono- or dialkylaminosulphonyl (the alkyl portion of all these substituents containing from 1 to 4 carbon atoms and being
25 able to be substituted with 1 to 9 halogen atoms).

Preferably, in the formula I, Y is a chlorine or bromine atom.

Other preferred derivatives are such that, in the formula I, Z is a hydrogen atom or a group $C(=Z_1)Z_2$, in which Z_1 is an oxygen or sulphur atom.

Other preferred derivatives are such that, in the formula I, X_1 , X_2 and X_4 are a hydrogen or halogen atom, a nitro or amino group or an optionally halogenated alkyl group having 1 to 4 carbon atoms.

Other preferred derivatives are such that, in the formula I, X_3 is a hydrogen or fluorine atom.

Other preferred derivatives are such that, in the formula I, X_1 and/or X_5 are a hydrogen atom.

Other preferred derivatives are such that, in the formula I, two adjacent substituents chosen from X_1 , X_2 , X_3 , X_4 and X_5 form a bridge comprising 3 or 4 chain-members, especially an optionally halogenated and preferably fluorinated methylenedioxy bridge.

Especially preferred derivatives are such that, respectively, in the formula I:

a) X_1 , X_3 and X_5 are a hydrogen atom and X_2 and X_4 are each a chlorine atom,

b) X_1 is a nitro, X_2 and X_4 are each a chlorine atom, X_3 is a fluorine atom and X_5 is a hydrogen atom, c) X_1 is a fluorine atom, X_2 and X_4 are each a chlorine atom, X_3 is a fluorine atom and X_5 and X_5 are a hydrogen atom.

Some of these derivatives are new, and such that, in the formula I:

Y is a chlorine atom and Z is a hydrogen atom,

X_1 is a hydrogen or halogen atom or a nitro, amino or methyl group,

X_2 is a halogen atom or a nitro, amino or methyl group,

5 X_3 is a hydrogen or halogen atom,

X_4 is a halogen atom or an amino, nitro or methyl group,

X_5 is a hydrogen or halogen atom.

Preferred new derivatives are such that, in the formula I:

10 Y, Z, X_1 and X_4 are as described above,

X_2 is a chlorine or bromine atom,

X_3 and X_5 , which may be identical or different, are each a hydrogen or fluorine atom.

The derivatives according to the invention may
15 be prepared according to processes known per se, such as are described in the published Applications EP 0,538,156 and WO 93/22287.

The examples which follow illustrate, respectively, the preparation of new derivatives, their
20 physicochemical characteristics (the structures were verified by NMR analysis), their fungicidal properties in treatment on foliage diseases as well as the fungicidal properties of the collective derivatives according to the invention in seed treatment.

25

Example 1: Benzoic acids

a) 2,3-Dichloro-5-nitrobenzoic acid.

58 g (0.57 mol) of potassium nitrate are added portionwise to a solution, cooled to 5°C, of 100 g (0.52 mol) of 2,3-dichlorobenzoic acid dissolved in 1000 ml of concentrated sulphuric acid. After 1 hour, the reaction medium is poured into 8 l of ice, filtered through sintered glass and then dried (yield 63 %; analysis).

b) 3-Chloro-4-fluoro-5-bromobenzoic acid.

Under an argon atmosphere, 10 g (0.0265 mol) of 3,5-dibromo-4-fluorobenzoic acid are dissolved in 200 ml of dry THF. 37 ml of 1.6 M n-BuLi dissolved in hexane are introduced dropwise at -70°C. After one hour of stirring, 25.1 g (0.106 mol) of hexachloroethane dissolved in 20 ml of dry THF are added. After 2 hours at -70°C, the temperature of the medium is gradually raised to room temperature. The reaction mixture is hydrolysed with 50 ml of water and then extracted with ether. The aqueous phase is acidified by adding 1N HCl and then extracted with ether. The organic phase is dried over magnesium sulphate and concentrated under reduced pressure. The solid is recrystallized in a heptane/ether mixture to give 1.2 g of 3-chloro-4-fluoro-5-bromobenzoic acid (yield: 18 %; melting point: 184°C).

c) 3-Bromo-4-fluoro-5-bromobenzoic acid.

60.8 g of sodium hydroxide pellets are dissolved in 500 ml of water. 26 ml of bromine are added while the temperature of the reaction medium is maintained below

+10°C. 50.0 g (0.169 mol) of 3-bromo-4-fluoro-5-bromoacetophenone dissolved in 50 ml of dioxane are introduced while the temperature of the reaction medium is maintained below +10°C. The temperature of the reaction mixture is raised to room temperature while controlling the exothermic effect so as not to exceed +35°C. Stirring is continued for 1.5 hours at room temperature. The aqueous phase is extracted with ether, acidified to approximately pH 1 with 1N HCl and re-extracted with ether. The organic phase is dried over magnesium sulphate and concentrated under vacuum. The solid is ground in heptane to give 47.5 g of 3-bromo-4-fluoro-5-bromobenzoic acid (yield: 74 %; melting point: 201°C).

d) 3,5-Dichloro-2,4,6-trifluorobenzoic acid.

Under an argon atmosphere and at -70°C, 57 ml of a 1.6 M solution of n-BuLi in hexane are added dropwise to a solution of 10.4 g (0.090 mol) of TMEDA in 40 ml of dry THF. At -70°C, 15.0 g (0.075 mol) of 3,5-dichloro-2,4,6-trifluorobenzene in 10 ml of dry THF are added dropwise. After 1 hour of stirring at -70°C, the reaction mixture is poured onto solid carbon dioxide in 100 ml of dry THF. The reaction medium is stirred while allowing the temperature to rise gradually to room temperature, then hydrolysed with water and extracted with ether. The aqueous phase is acidified with 1N HCl and extracted with ether. The organic phase is dried over magnesium sulphate and concentrated under vacuum. The solid is recrystallized

in a heptane/ether mixture (yield: 54 %; melting point: 136°C).

e) 3,5-Dichloro-2,4-difluorobenzoic acid.

Under an argon atmosphere and at -50°C, 90 ml
5 of a 1.6 M solution of n-BuLi in hexane are added dropwise
to a solution of 14.3 g (0.090 mol) of diisopropylamine in
100 ml of dry THF. After half an hour at -50°C, 20.0 g
(0.109 mol) of 3,5-dichloro-2,4-difluorobenzene in 70 ml
of dry THF are added dropwise. The reaction medium is
10 stirred for 1 hour at -70°C and poured onto solid carbon
dioxide in 100 ml of dry THF. After returning to room
temperature, the reaction mixture is hydrolysed with water
and extracted with ether. The aqueous phase is acidified
with 1N HCl and extracted with ether. The organic phase is
15 dried over magnesium sulphate and concentrated under
vacuum. The solid is recrystallized in a heptane/ether
mixture (yield: 37 %; melting point: 177°C).

f) 3,5-Dichloro-2,6-difluorobenzoic acid.

9.5 g (0.06 mol) of 2,6-difluorobenzoic acid and
20 7.8 ml of oxalyl chloride (0.09 mol) are dissolved in
50 ml of 1,2-dichloroethane. 5 drops of DMF are added and
the mixture is stirred for 1 hour at room temperature.
24 g (0.18 mol) of aluminium chloride are added and the
medium is brought to 60-70°C. After a stream of chlorine
25 has been passed through for 5 hours while the temperature
of the reaction medium is maintained at between 60 and
70°C, the mixture is poured into 100 ml of 1N HCl. The

precipitate is recovered by filtration, washed with water and dried under reduced pressure to give 13 g of a cream-coloured solid (yield: 95.6 %; ^1H & ^{13}C NMR).

Using the procedure described above, but with
5 the appropriate reactants, the following acids were prepared:

- 3-fluoro-5-bromobenzoic acid (yield: 78 %; melting point: $144\pm\text{C}$);
- 2-nitro-3-chloro-5-methylbenzoic acid (yield: 83 %;
10 melting point: $226\pm\text{C}$);
- 3-fluoro-5-methoxybenzoic acid (yield: 90 %; melting point: $121\pm\text{C}$).

Example 2: Acetophenones

(see Example 4 D of Application WO 93/22287)

15 Acetophenones are obtained from the benzoic acids obtained above according to the following procedure:

a) 2,3-Dibromo-5-methylbenzoyl chloride.

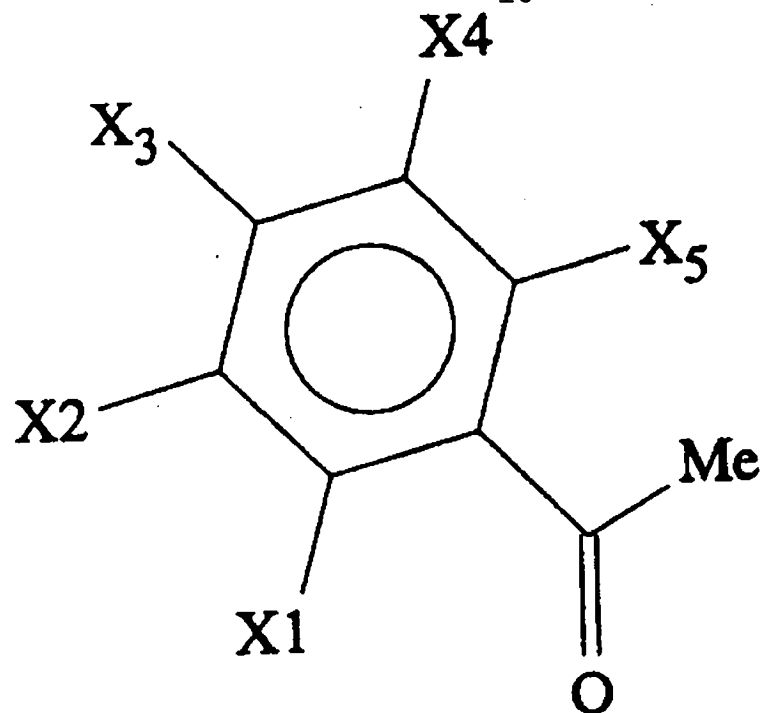
2.1 g (0.00714 mol) of 2,3-dibromo-5-methylbenzoic acid dissolved in 20 ml of 1,2-dichloroethane are treated by
20 adding 0.78 ml (0.107 mol) of thionyl chloride dissolved in 5 ml of 1,2-dichloroethane. The mixture thereby obtained is stirred at $60\pm\text{C}$ for approximately 5 hours and then concentrated under vacuum to yield an oil: 2,3-dibromo-5-methylbenzoyl chloride.

25 b) (2,3-Dibromo-5-methylphenyl)ethanone.

A mixture of 0.87g (0.0076 mol) of magnesium ethylate and 1.17 ml (0.0076 mol) of ethyl malonate is brought to

reflux [lacuna] 30 ml of ether for 3 hours. 2 g
(0.0064 mol) of acid chloride obtained above, diluted in
5 ml of ether, are then added to this heterogeneous
solution. The reaction medium is then stirred under reflux
5 for 3 hours. After cooling, 10 ml of dilute sulphuric acid
solution are added to the reaction medium, which is then
extracted with ether and washed with water. After drying
over MgSO_4 and evaporation of the solvent, an oil is
obtained which is subjected directly to the
10 decarboxylation step: dilution in a mixture of 5 ml of
acetic acid, 5 ml of water and 1 ml of concentrated
sulphuric acid, followed by heating to 70°C for
approximately 2 hours. The reaction medium is then
extracted with ethyl acetate and neutralized with aqueous
15 sodium hydroxide solution. After drying over MgSO_4 and
evaporation of the solvent, an oil is obtained: (2,3-
dibromo-5-methylphenyl)ethanone.

The following acetophenones (see table below)
are obtained in the same manner as above from the
20 appropriately substituted benzoic acids:



| X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Yld (%) | M.p. (°C) or Analysis |
|--|---------|-----------------------|
| H, Br, F, Cl, H | 50 | Analysis |
| F, Cl, F, Cl, F | 58 | Analysis |
| F, Cl, F, Cl, H | 63 | 48.5 |
| Me, Cl, F, Cl, H | 13 | 62 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H | 87 | Analysis |
| Me, NO ₂ , H, F, H | 89 | 50 |
| F ₃ C, Cl, H, H, H | 42 | NMR |
| Cl, OCF ₃ , H, Br, H | 61 | NMR |
| Cl, OCF ₃ , H, NO ₂ , H | 82 | NMR |
| Br, OCF ₃ , H, NO ₂ , H | 89 | NMR |
| F, Br, F, Cl, H | 50 | NMR |
| F, Me, F, Cl, H | 10 | NMR |

| | | |
|--------------------------------|----|-----|
| F, Cl, H, F, H | 46 | NMR |
| H, F, H, Br, H | 54 | 73 |
| NO ₂ , Cl, H, Me, H | 70 | 130 |
| H, F, H, OMe, H | 68 | 66 |
| H, Cl, H, Me, H | 52 | NMR |

B) Preparation of (3,5-dichlorophenyl)ethanone from 3,5-dichloroaniline (see Example 4 F of Application WO 93/2228):

300 ml of water and 70 ml of concentrated
5 hydrochloric acid are added to 48.6 g (0.30 mol) of 3,5-dichloroaniline. 30 minutes later, 27.5 g (0.40 mol) of sodium nitrite in 32 ml of water are introduced dropwise while the temperature is maintained at between 0°C and 5°C. To the filtered reaction
10 mixture, 16.2 g (0.2 mol) of sodium acetate are added. This solution is introduced dropwise into a solution of 28.5 g (0.48 mol) of acetaldoxime, 25.0 g (0.10 mol) of copper sulphate pentahydrate, 20.5 g (0.018 mol) of anhydrous sodium sulphite and 121 g (1.50 mol) of
15 sodium acetate in 250 ml of water maintained at 15°C. After 1 h of stirring, the mixture is acidified by adding concentrated hydrochloric acid. After steam distillation and chromatography of the crude product on a silica column (heptane/ethyl acetate 90:10), 16.6 g
20 (30 %) of (3,5-dichlorophenyl)ethanone are recovered in the form of a colourless liquid.

Using the procedure described above, starting from 3-bromo-5-trifluoromethylaniline, (3-bromo-5-trifluoromethylphenyl)ethanone is obtained (yield: 35 %;
25 NMR).

b) From 4-acetyl-2,6-dichloroaniline:

814 g (4 mol) of 4-acetyl-2,6-dichloroaniline, prepared according to Patent DD 273,435 of 15.11.1989, are recrystallized in a mixture of 1200 ml

of concentrated hydrochloric acid and 5200 ml of concentrated acetic acid. After cooling to 0°C, a solution of 290 g (4.2 mol) of sodium nitrite in 770 ml of water is introduced in a fine stream. After
5 2 h 30 min at this temperature, the solution is poured into a solution at 5°C of 2200 ml of 50 % hypophosphorous acid in water. When the introduction is complete, the temperature is allowed to rise to room temperature, 10 l of water are then added and the
10 aqueous phase is extracted with dichloromethane. After settling has taken place, and drying of the separated organic phase, concentration and distillation of the crude product, 591 g (yield: 78 %, boiling point: 91-95°C under 1 mm Hg) of (3,5-dichloro)phenylethanone
15 are obtained in the form of a pale yellow liquid.

Using the procedure described above, starting from 4-acetyl-6-bromo-2-chloroaniline, 89 % of (3-bromo-5-chloro)phenylethanone is obtained (NMR).

Using the procedure described above, starting
20 from 3,4,5-trichloroaniline, (3,4,5-trichlorophenyl)-ethanone was obtained (yield: 20 %; M.p.: 75°C).

Example 3: 2-Chloroacetophenones

(preparation of chloroacetophenone by chloroacetylation
25 (Friedel-Crafts) of 2-chloro-1-(2-chloro-4-fluoro-5-methylphenyl)ethanone (Example 4 I of Application WO 93/22287 WO 93/22287)

14.1 g (0.125 mol) of monochloroacetyl chloride are introduced dropwise into a suspension of

16.66 g (0.125 mol) of anhydrous aluminium chloride in 100 ml of dry 1,2-dichloroethane maintained at a temperature of $-5\pm C$ with an ice/acetone bath. 14.46 g (0.1 mol) of 4-chloro-2-fluorotoluene are then introduced dropwise at the same temperature into the solution obtained. The reaction mixture is stirred for 1 hour at $-5\pm C$, then left standing overnight and lastly brought to $60\pm C$ until the evolution of gas has ceased. After cooling with an ice bath, a solution of 5 ml of concentrated hydrochloric acid in 100 ml of water is introduced dropwise. After settling has taken place, the organic phase is separated and washed successively with 50 ml of water, 50 ml of saturated $NaHCO_3$ solution and 50 ml of water, and then dried over anhydrous magnesium sulphate. After evaporation of the solvent, 22.3 g of pale yellow oil of 2-chloro-1-(2-chloro-4-fluoro-5-methylphenyl)ethanone are obtained, which oil crystallizes on cooling (melting point: $32\pm C$; yield: 100 %).

2-Chloro-1-(3-methyl-4-fluoro-5-methylphenyl)ethanone (melting point: $86\pm C$, yield: 87 %) (FG 993) and 2-chloro-1-(2-fluoro-3-chloro-4-fluoro-5-chlorophenyl)ethanone (NMR analysis, yield: 75 %) were obtained similarly.

Example 4: 3-Bromo-4-fluoro-5-bromoacetophenone

133.5 g (1.00 mol) of aluminium chloride are introduced into 400 ml of 1,2-dichloroethane. The mixture is cooled to $+10\pm C$, and 13.81 g (0.10 mol) of 4-fluoroacetophenone dissolved in 10 ml of 1,2-

dichloroethane are added. The reaction medium is heated to +55°C and 51 ml of bromine are introduced dropwise over approximately 1 hour. Stirring is continued for 5 hours at +55°C. The reaction medium is brought down to room temperature, poured into ice-cold mildly acidified water and extracted with dichloromethane. The organic phases are dried over magnesium sulphate and then concentrated under vacuum. 6.7 g of 3-bromo-4-fluoro-5-bromoacetophenone are obtained (yield: 23 %; melting point: 59°C).

Example 5: 3-Methyl-4-fluoro-5-chloroacetophenone

16.7 g (0.123 mol) of aluminium chloride are introduced into 100 ml of 1,2-dichloroethane. The mixture is cooled to +10°C and 8.2 ml of acetyl chloride are added. After half an hour at +10°C, 15.0 g (0.104 mol) of 2-fluoro-3-chlorotoluene dissolved in 10 ml of 1,2-dichloroethane are added. The reaction medium is brought down to room temperature and then heated for 3 hours to +50°C. After cooling, the mixture is poured into 1N HCl and extracted with dichloromethane. The organic phases are dried over magnesium sulphate and then concentrated under vacuum. 11.6 g of 3-methyl-4-fluoro-5-chloroacetophenone are obtained.

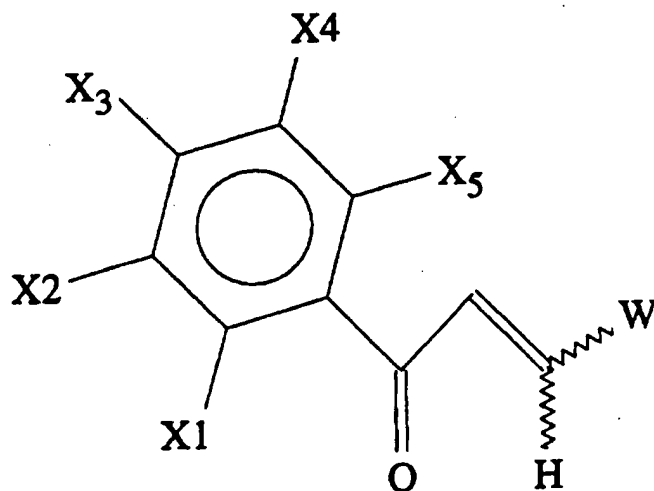
Example 6: Enaminones (see Examples 5 and 6 of Application WO 93/22287)

1-(3,5-Dichlorophenyl)-3-dimethylamino-2-propen-1-one.

10 g (0.053 mol) of 3',5'-dichloroacetophenone are dissolved at room temperature and with

stirring in 50 ml of N,N-dimethylformamide dimethyl acetal. Stirring is maintained and the reaction mixture is heated for 2 h to 90°C. The medium is concentrated to dryness under reduced pressure. The residue is taken up with 150 ml of heptane. The orange residue is filtered off to give 10.0 g (yield: 77 %, melting point: 100°C) of 1-(3,5-dichlorophenyl)-3-dimethyl-amino-2-propen-1-one.

Using a similar procedure, starting from the appropriately substituted acetophenone and the appropriate second reactant, the enaminone derivatives of the formula below, collated in the following table, were obtained.



15

with $W = N(CH_3)_2$

| X_1, X_2, X_3, X_4, X_5 | Yld (%) | M.p. (°C) or Analysis |
|---------------------------|---------|-----------------------|
| H, Br, F, Cl, H | 80 | Analysis |

| | | |
|--------------------------------|----|----------|
| H, Br, F, Br, H | 82 | 143 |
| H, Me, F, Cl, H | 28 | 89 |
| F, Cl, F, Cl, F | 81 | 128 |
| H, Cl, Cl, Cl, H | 85 | 143 |
| Me, Cl, F, Cl, H | 69 | 127 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H | 60 | Analysis |
| H, Cl, H, Me, H | 91 | Analysis |
| F, Br, F, Cl, H | 87 | 121 |
| F, Me, F, Cl, H | 40 | NMR |
| H, F, H, OMe, H | 76 | 70 |

Example 7: Chloroenaminones

1-(3,5-Dimethyl-4-fluorophenyl)-2-chloro-3-dimethylamino-2-propen-1-one.

5 A suspension of 6.0 g (0.03 mol) of 2-chloro-3',5'-dimethyl-4'-fluoroacetophenone in a mixture of 7.15 g (0.06 mol) of dimethylformamide dimethyl acetal and 100 ml of heptane is brought to 50°C and then stirred at this temperature for 8 h. After cooling, the
10 reaction medium is filtered and the crystals obtained are washed with heptane and then dried (3.2 g). On partial evaporation of the filtrate, a new crop of crystals is obtained, which are treated in the same manner (0.8 g). The two crops combined are then
15 chromatographed on silica gel with elution with a mixture of 70 % of heptane and 30 % of ethyl acetate, then 50 % heptane and 50 % ethyl acetate. 1.84 g of starting 2-chloro-3',5'-dimethyl-4'-fluoroacetophenone

and 1.55 g of 1-(3,5-dimethyl-4-fluorophenyl)-2-chloro-3-dimethylamino-2-propen-1-one, white crystals which decompose at 177.5°C (yield: 20 %), are obtained.

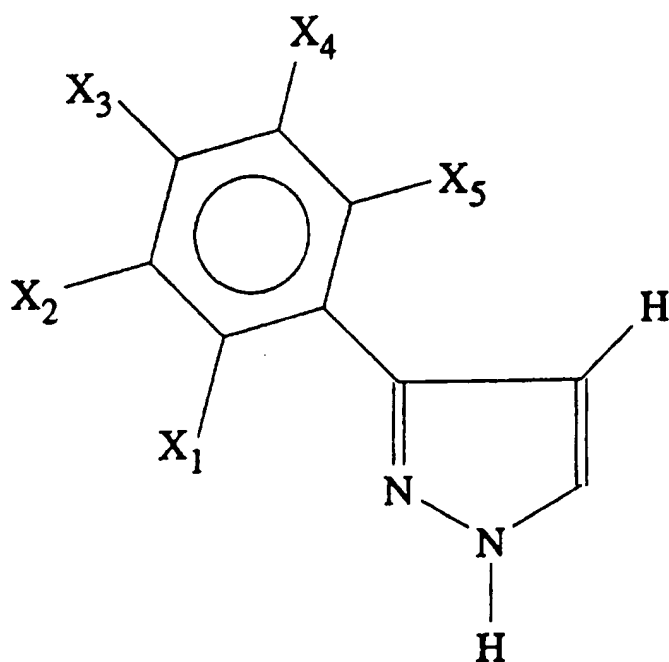
Using a similar procedure, starting from the
5 appropriately substituted acetophenone and the appropriate second reactant, (3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)-2-chloro-3-dimethylamino-2-propen-1-one was obtained (see NMR analysis, yield: 100 %).

Example 8: 1H-Pyrazoles (see Example 7 of Application
10 WO 93/22287)

3-(3,5-Dichlorophenyl)-1H-pyrazole.

2.4 g (0.05 mol) of hydrazine hydrate are added slowly and at room temperature to a solution of
9 g (0.0369 mol) of 1-(3,5-dichlorophenyl)-3-
15 dimethylamino-2-propen-1-one in 100 ml of ethanol. The reaction mixture is stirred for 2 hours at room temperature and then concentrated to dryness. The residue is ground in heptane. 7.1 g (yield: 90 %, melting point: 156°C) of 3-(3,5-dichlorophenyl)-1H-
20 pyrazole are obtained.

Using a similar procedure, starting from the appropriately substituted enaminone and the appropriate second reactant, the pyrazole derivatives of the formula below, collated in the following table, were
25 obtained.



| X_1, X_2, X_3, X_4, X_5 | Yld (%) | M.p. ($^{\circ}\text{C}$) or Analysis |
|---------------------------------|---------|--|
| H, Br, F, Cl, H | 77 | 261 |
| H, Br, F, Br, H | 86 | 201 |
| H, Me, F, Cl, H | 93 | 156 |
| F, Cl, F, Cl, F | 47 | 155 |
| H, Cl, Cl, Cl, H | 69 | 208 |
| Me, Cl, F, Cl, H | 97 | 130 |
| Cl, Cl, H, NO ₂ , H | 60 | Analysis |
| Me, NO ₂ , H, F, H | 81 | 98 |
| H, Cl, H, Me, H | 80 | Analysis |
| F, Br, F, Cl, H | 88 | 161 |
| F, Cl, H, Cl, F | 70 | 150 |
| F, CF ₃ , H, Cl, H | 12 | NMR |
| CF ₃ , Cl, H, H, H | 97 | NMR |
| Cl, OCF ₃ , H, Br, H | 82 | NMR |

| | | |
|---|----|-----|
| Cl, OCF ₃ , H, NO ₂ , H | 50 | NMR |
| Br, OCF ₃ , H, NO ₂ , H | 66 | NMR |
| F, H, H, Cl, H | 75 | NMR |
| Cl, H, H, CF ₃ , H | 90 | NMR |
| H, F, H, Br, H | 69 | NMR |
| NO ₂ , Cl, H, Me, H | 82 | 175 |
| H, F, H, OMe, H | 38 | 83 |
| 3-(2-Naphthyl) | 87 | 162 |
| 3-(Benzo[b]thien-4-yl) | 60 | 147 |

EXAMPLE 9: 4-Chloropyrazoles

A) 3-(3,5-Dimethyl-4-fluorophenyl)-4-chloropyrazole (compound No. 1).

5 With stirring and at room temperature, a cold solution of 1.5 g of hydrazine hydrate in 30 ml of glacial acetic acid is added rapidly to a suspension of 3.10 g (0.0122 mol) of 1-(3,5-dimethyl-4-fluorophenyl)-2-chloro-3-dimethylamino-2-propen-1-one in 20 ml of
10 glacial acetic acid. After 7 h of stirring at room temperature, the reaction medium is poured into 200 ml of water. The solid formed is filtered off, washed with water and dried under vacuum in the presence of P₂O₅, then purified by chromatography on silica gel with
15 elution with a mixture of 70 % heptane and 30 % ethyl acetate. 2.09 g of 3-(3,5-dimethyl-4-fluoro-phenyl)-4-chloropyrazole, a white solid melting at 144°C, are obtained (yield: 76 %).

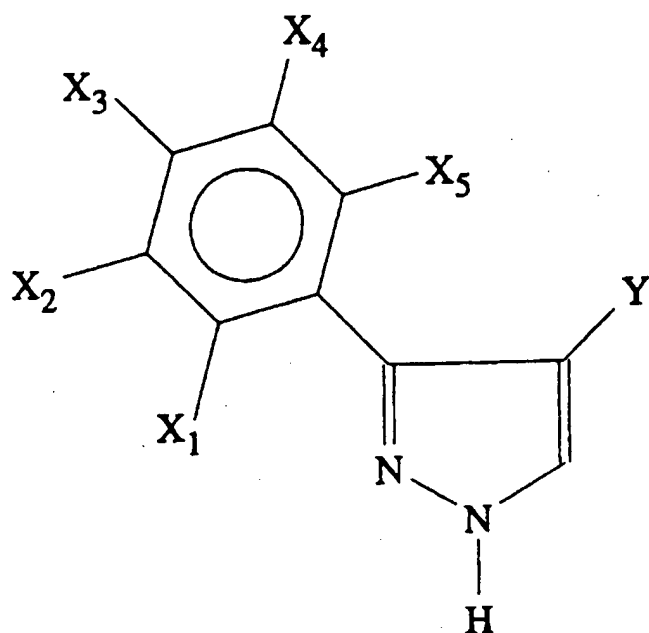
Using a similar procedure, starting from the

appropriately substituted 1H-pyrazole and the appropriate second reactant, 3-(3,5-difluoro-4-fluorophenyl)-4-chloropyrazole (compound No. 2) was obtained.

B) 4-Chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)-1H-pyrazole (compound No. 3): (Example 9a of Application WO 93/22287): Halogenation of pyrazoles.

2.3 g (0.0152 mol) of 3-(3,5-dichlorophenyl)-1H-pyrazole are dissolved at room temperature and with stirring in 300 ml of dichloromethane. 2.07 g (0.016 mol) of N-chlorosuccinimide are then added, and stirring is continued thereafter for 4 days at room temperature. The reaction mixture is then concentrated and thereafter chromatographed on a silica column (eluent: heptane/ethyl acetate 70:30). 1.4 g (yield: 57 %, melting point: 192°C) of 4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)-1H-pyrazole are obtained.

Using a similar procedure, starting from the appropriately substituted 1H-pyrazole and the appropriate second reactant, the 4-chloro-pyrazole derivatives of the formula below, collated in the following table, were obtained.



| Compound No. | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Y | Yld (%) | M.p. (°C) or Analysis |
|--------------|--|----|---------|-----------------------|
| 4 | H, Br, F, Cl, H | Cl | 84 | 169 |
| 5 | H, Br, F, Br, H | Cl | 88 | 169 |
| 6 | H, Me, F, Cl, H | Cl | 69 | 174 |
| 7 | F, Cl, F, Cl, F | Cl | 79 | 143 |
| 8 | H, Cl, Cl, Cl, H | Cl | 61 | 208 |
| 9 | F, Cl, F, Cl, H | Cl | 30 | 158 |
| 10 | Me, Cl, F, Cl, H | Cl | 81 | 53 |
| 11 | Cl, Cl, H, NO ₂ , H | Cl | 70 | 172 |
| 12 | Me, NO ₂ , H, F, H | Cl | 55 | 126 |
| 13 | H, Cl, H, Me, H | Cl | 85 | 175 |
| 40 | F, Br, F, Cl, H | Cl | 92 | 167 |
| 41 | CF ₃ , Cl, H, H, H | Cl | 68 | 78 |
| 42 | Cl, F, H, OMe, H | Cl | 75 | 156 |
| 43 | H, F, H, OMe, H | Cl | 45 | 127 |

| | | | | |
|----|---|----|----|-----|
| 44 | F, Me, F, Cl, H | Cl | 20 | 119 |
| 45 | Cl, OCF ₃ , H, Br, H | Cl | 56 | 109 |
| 46 | Cl, OCF ₃ , H, NO ₂ , H | Cl | 44 | 132 |
| 47 | Br, OCF ₃ , H, NO ₂ , H | Cl | 86 | 150 |
| 48 | H, F, H, Br, H | Cl | 39 | 155 |
| 49 | F, H, H, Cl, H | Cl | 19 | 116 |
| 50 | Cl, H, H, CF ₃ , H | Cl | 71 | 110 |
| 51 | F, Cl, H, Cl, F | Cl | 75 | 152 |
| 52 | NO ₂ , Cl, H, Me, H | Cl | 55 | 172 |
| 53 | 3-(2-Naphthyl) | Cl | 37 | 140 |

C) 4-Chloropyrazoles (see Example 12 (Example 12 of Application WO 93/22287)).

a - Acetylation:

5 0.25 g (0.005 mol) of 4-dimethylaminopyridine and 4.25 g (0.042 mol) of triethylamine are added to 11.0 g (0.046 mol) of 4-chloro-3-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)-1H-pyrazole (prepared as described in French Patent Application No. 91/12647) dissolved in 10 100 ml of THF. A solution of 3.6 g (0.046 mol) of acetyl chloride in 50 ml of THF is introduced into this solution dropwise and at 0°C. Stirring is continued for 3 h at room temperature. The reaction mixture is poured into 300 ml of water and extracted with ethyl acetate.

15 After drying of the organic phase and concentration under vacuum, the residue is ground with 50 ml of heptane, filtered off and dried. We obtain 12.8 g of 1-acetyl-4-chloro-3-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-

yl)pyrazole (compound 14), melting at 131°C.

b - Nitration:

6.3 g (0.063 mol) of KNO₃ are added in small portions and at 0°C to 12.8 g of 1-acetyl-4-chloro-3-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrazole dissolved in 21 ml of H₂SO₄ (96 %) and 140 ml of CH₂Cl₂. The reaction medium is stirred for 3 h at 0°C and then poured poured onto 300 cm³ of ice. The precipitate is recovered by filtration, washed with water and then with heptane and dried. We obtain 8.05 g of 4-chloro-3-(2,2-difluoro-5-nitro-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrazole, melting at 180°C (yield: 63 %) (compound 15).

Using a similar procedure, starting from the appropriately substituted 1H-pyrazole and the appropriate second reactant, the 4-chloropyrazole derivatives of the above formula, collated in the following table, were obtained.

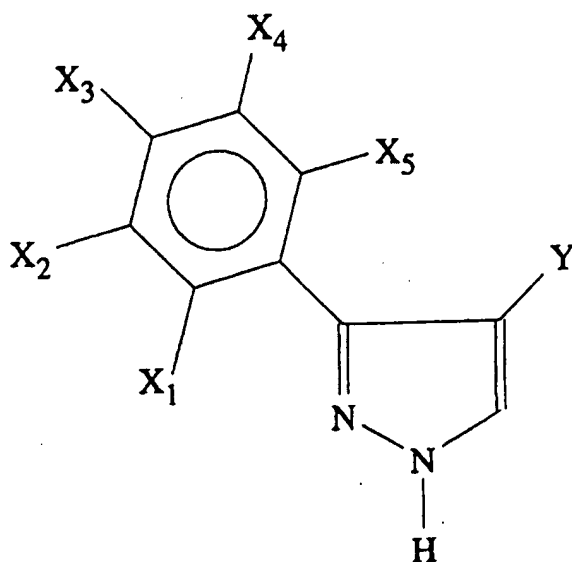
| Compound No. | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Y | Yld (%) | M.p. (°C) or Analysis |
|--------------|--|----|---------|-----------------------|
| 16 | F, Cl, H, NO ₂ , H | Cl | 74 | 147 |
| 17 | F, Br, H, NO ₂ , H | Cl | 34 | 154 |
| 18 | NO ₂ , Cl, H, Cl, H | Cl | 55 | 173 |
| 54 | F, NO ₂ , H, Cl, H | Cl | 46 | 177 |
| 55 | Cl, NO ₂ , H, CF ₃ , H | Cl | 22 | 128 |
| 56 | NO ₂ , OMe, H, F, H | Cl | 50 | 158 |

Example 10: 3-(2-Amino)phenyl-4-chloropyrazoles (see Example 14 of Application WO 93/22287)

3-(2-Amino-3,5-dichloro)phenyl-4-chloropyrazole
(compound 19)

14.6 g (0.05 mol) of 3-(2-nitro-3,5-dichloro-phenyl)-4-chloropyrazole obtained according to Example
5 12b, dissolved in 200 ml of acetic acid, are introduced into a 500-ml three-necked round-bottomed flask. The solution is brought to 50°C and 8.4 g (0.15 mol) of iron powder are introduced portionwise. The reaction medium is then kept stirring at 70°C for 5 hours. After
10 cooling, the reaction medium is poured into 800 ml of water, filtered through sintered glass, rinsed with water and dried to yield a white solid (yield: 90 %, M.p.: decomposition at 300°C) of 3-(2-amino-3,5-dichlorophenyl)-4-chloropyrazole.

15 Using a similar procedure, starting from the appropriately substituted 4-chloropyrazole, the 4-chloro-pyrazole derivatives of the formula below, collated in the following table, were obtained.



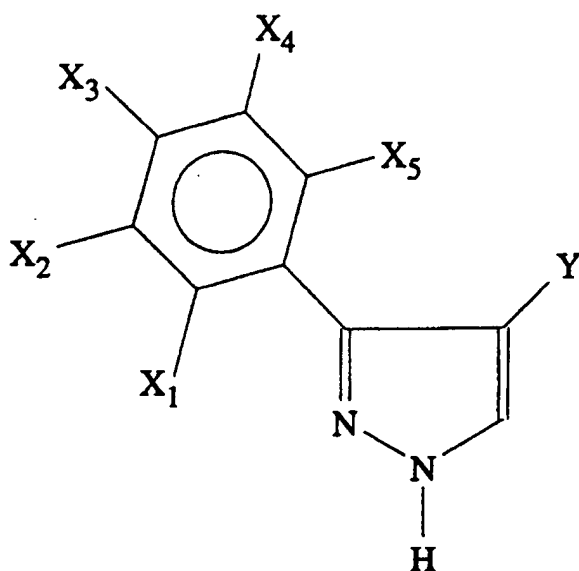
| Compound No. | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Y | Yld (%) | M.p. (°C) or Analysis |
|--------------|--|----|---------|-----------------------|
| 20 | NH ₂ , Cl, F, Cl, H | Cl | 68 | 160 |
| 21 | NH ₂ , Br, H, Br, H | Cl | 47 | 169 |
| 22 | Cl, Cl, H, NH ₂ , H | Cl | 69 | 150 |
| 23 | F, Cl, H, NH ₂ , H | Cl | 90 | 145 |
| 24 | F, Br, H, NH ₂ , H | Cl | 75 | 155 |
| 57 | NH ₂ , Cl, H, Cl, F | Cl | 85 | 150 |
| 58 | NO ₂ , Cl, H, NH ₂ , H | Cl | 26 | 198 |

Example 11: 4-Chloropyrazoles (Example 15 of
 5 Application WO 93/22287)
3-(2-Methylthio-3,5-dichloro)phenyl-4-chloropyrazole
 (compound 25)

This compound is prepared by diazotization of
 3-(2-amino-3,5-dichlorophenyl)-4-chloropyrazole and
 10 reaction with dimethyl disulphide according to the

methods described in the literature: yield 30 %; syrup.

Starting from the appropriately substituted
diazonium salt, and reacting with the appropriate
reactant, the 3-phenyl-4-chloro- or -bromopyrazoles of
5 the formula above, appearing in the following table,
are obtained, in which the group introduced is
asterisked:



10

| Compound No. | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Y | Yld (%) | M.p. (°C) or Analysis |
|-----------------|--|----|---------|--------------------------|
| 26 | F*, Cl, H, Cl, H | Cl | 75 | 180 |
| 27 | F*, Cl, H, Br, H | Cl | 74 | 175 |
| 28 | F*, Br, H, Br, H | Cl | 70 | 170 |
| 29 | F*, Br, H, Cl, H | Cl | 63 | 176 |
| 59 | F, Br, H, Cl*, H | Cl | 64 | 176 |
| 60 | F, Me, H, Cl*, H | Cl | 57 | 136 |

Example 12: 3-(2-Nitro)phenyl-4-chloropyrazoles

3-(2-Nitro-3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-4-chloropyrazole (compound 30).

0.43 ml (0.0104 mol) of fuming (100 %) nitric
5 acid is added dropwise to a solution, cooled to
approximately +5°C (iced water bath), of 2.50 g
(0.00943 mol) of 3-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-4-
chloropyrazole (prepared according to the process
described in Patent WO/9322287, compound 266) in 25 ml
10 of 100 % sulphuric acid. The reaction medium is stirred
in the cold state for 20 minutes and then at room
temperature for one hour, and lastly poured onto 150 g
of ice. The precipitate formed is extracted with 150 ml
of ethyl acetate. The solution obtained is washed with
15 100 ml of water, 100 ml of saturated sodium hydrogen
carbonate solution and 100 ml of water, dried over
magnesium sulphate and evaporated under vacuum. 2.78 g
of 3-(2-nitro-3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-4-chloro-
pyrazole, a white solid melting at 196.4°C, are
20 obtained (yield: 95 %).

Using a similar procedure, starting from the
appropriately substituted 4-chloropyrazole, the 3-(2-
nitro)phenyl-4-chloropyrazole derivatives of the above
formula, collated in the following table, were
25 obtained.

| Compound No. | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Y | Yld (%) | M.p. (°C) or Analysis |
|--------------|--|----|---------|-----------------------|
| 31 | NO ₂ , Br, H, Br, H | Cl | 25 | 196 |
| 32 | NO ₂ , Br, F, Br, H | Cl | 73 | 221 |
| 33 | NO ₂ , Me, F, Cl, H | Cl | 19 | 214 |
| 34 | NO ₂ , Cl, F, Me, H | Cl | 20 | 205 |
| 61 | NO ₂ , Me, H, Br, H | Cl | 13 | 184 |

Example 13: 3-(5-Fluorophenyl)-4-chloropyrazoles

3-(2,3-Dichloro-5-fluorophenyl)-4-chloropyrazole

5 (compound 35).

The diazonium tetrafluoroborate of 3-(5-amino-2,3-dichlorophenyl)-4-chloropyrazole is obtained by introducing an aqueous solution of sodium nitrite (0.0021 mol) dropwise at 0°C into a solution containing

10 0.002 mol of 3-(5-amino-2,3-dichlorophenyl)-4-chloropyrazole and 5 ml of tetrafluoroboric acid in 50 % aqueous solution. The reaction medium is thus stirred at 0°C for 1 hour and then poured into 50 ml of water and ice. The precipitate obtained is dried rapidly

15 under vacuum and then decomposed thermally in the dry state at 145°C. After cooling, the reaction medium is taken up with dichloromethane and purified by chromatography on silica gel with ethyl acetate/heptane (25:75) as eluent mixture (yield: 19 %; melting point:

20 122°C).

Using a similar procedure, starting from the appropriately substituted 4-chloropyrazole, 3-(3-

chloro-2,5-difluorophenyl)-4-chloropyrazole (compound 36) was obtained (yield: 17 %; melting point: 150°C).

Example 14: 3-(3-Chloro-5-hydroxyphenyl)-4-chloropyrazole (reference derivative A)

5 In a 1000-ml three-necked flask, 49.5 g (0.2 mol) of 4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)pyrazole (prepared as described in Example 9 of Application W.O. 93/22287) are added to 500 ml of NMP (N-methylpyrrolidone). 43.2 g (0.8 mol) of sodium methylate are
10 added and the mixture is heated to 140°C for 50 hours. After cooling, the reaction mixture is poured into 500 ml of water, acidified and then extracted with ethyl acetate. After drying of the organic phase and concentration under vacuum, the residue is purified by
15 chromatography on a silica column (eluent: heptane/ethyl acetate 60:40). 28 g (0.12 mol; yield: 61 %; melting point: 222°C) of 4-chloro-3-(3-chloro-5-hydroxyphenyl)pyrazole are obtained.

Example 15: 3-(3-Chloro-5-fluorophenyl)-4-chloropyrazole (compound 37)

20 In a 500-ml three-necked flask and at 0°C, 17.4 g (0.075 mol) of 4-chloro-3-(3-amino-5-chlorophenyl)pyrazole (prepared as described in Patent W.O. 93/22287, Example 14) are added to 150 ml
25 (1.20 mol) of fluoroboric acid (concentration 50 % in water). 5.7 g (0.826 mol) of sodium nitrite dissolved in 10 ml of water are introduced dropwise while the temperature is maintained at between 0 and 5°C. Stirring is continued for one hour at room temperature.

The solid obtained is filtered off on sintered glass and washed with water and then with pentane. When dry, the solid is decomposed at 150°C to give a brown oil, which is taken up in isopropanol in the heated state.

5 After chromatography on a silica column (eluent: heptane/ethyl acetate 70:30), 7.9 g (0.0342 mol; yield: 45.6 %; melting point: 150°C) of 4-chloro-3-(3-chloro-5-fluoro-phenyl)pyrazole are obtained.

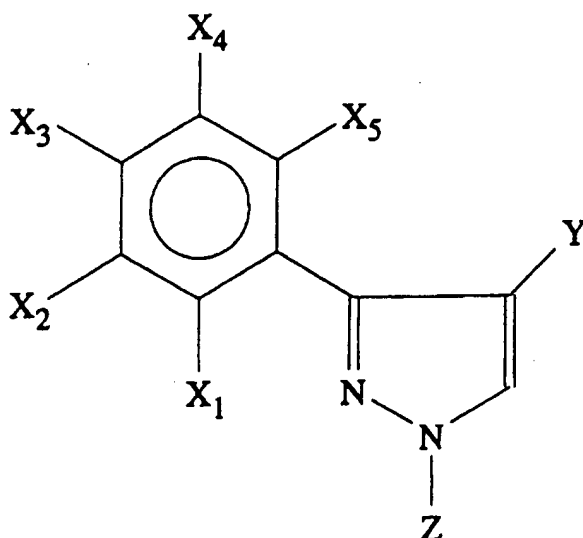
Example 16: N-Substituted pyrazoles (Example 19D of

10 Application WO 93/22287)

1-Acetoxymethyl-4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)pyrazole
(compound 38)

0.15 ml of 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undecen-7-ene is added at room temperature to a solution of
15 2.55 g (0.01 mol) of 4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)-pyrazole and 0.90 g (0.030 mol) of paraformaldehyde in 70 ml of THF. The reaction mixture is stirred for 4 h at room temperature. A solution of 1.20 g (0.015 mol) of acetyl chloride in 10 ml of THF is introduced
20 dropwise at 0°C, and stirring is continued for 6 h at room temperature. The reaction medium is concentrated to dryness. The residue is taken up with 15 ml of heptane and then dried. We obtain 3.05 g of 1-acetoxymethyl-4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)-
25 pyrazole, melting at 95°C.

Using a similar procedure, starting from the substituted 1H-4-chloropyrazole, the derivatives of formula I below were obtained.



| Compound No. | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Y | Z | Yld (%) | M.p. (°C) or Analysis |
|-----------------|---|----|-------------------------|------------|-----------------------------|
| 39 | NO ₂ , Cl, F, Cl, H | Cl | CH ₂ OA c | 97 | 100 |
| 40 | F, Cl, H, Cl, H | Cl | CH ₂ OA c | 95 | 90 |

Example 17: 4-Chloro-3-(5-chloro-3-cyano-2-fluoro-
5 phenyl)pyrazole (compound 62)

3-(3-Bromo-5-chloro-2-fluorophenyl)-4-chloro-
pyrazole (0.45 g; 0.0014 mol) and copper cyanide
(0.14 g; 0.0015 mol) are dissolved in dimethylformamide
(DMF) (10 ml), and the mixture is heated to 180°C for 8
10 hours. After cooling to room temperature, the mixture
is poured into 14 % NH₄OH solution (50 ml), then
extracted with ethyl acetate (2×50 ml), dried over MgSO₄
and evaporated under vacuum. Purification of the oily

residue on a dry silica column (elution with 30 % ethyl acetate in heptane) produces 0.1 g of a yellow solid (yield: 28 %; melting point: 128°C).

5 Example 18: 4-Chloro-1-(4-methylphenylsulphonyl)-pyrazole (compound 63)

Pyrazole (34 g; 0.5 mol) is dissolved in CH_2Cl_2 (350 ml) at 10°C, and a solution of sulphuryl chloride (77.6 g; 0.575 mol) in CH_2Cl_2 (150 ml) is added
10 dropwise. When the addition is complete, the mixture is heated to reflux for 18 hours. The dichloromethane is then removed under vacuum, the residue is suspended in pyridine (200 ml) and p-toluenesulphonyl chloride (95.33 g; 0.5 mol) is added portionwise. This mixture
15 is then heated to reflux and allowed to cool to room temperature. The mixture is cooled in an ice bath and water (800 ml) is added with vigorous stirring. After one hour a solid forms. It is collected by filtration, washed with water and recrystallized from ethanol to
20 give 102 g of 4-chloro-1-(4-methylphenylsulphonyl)-pyrazole in the form of a white powder (yield: 80 %; melting point: 96-97°C).

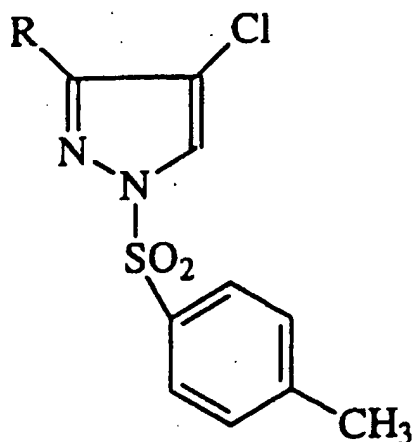
Example 19: 4-Chloro-5-(3-fluorophenyl)-1-(4-methylphenylsulphonyl)pyrazole (compound 64)

25 2.4 g (0.0093 mol) of 4-chloro-1-(methylphenylsulphonyl)pyrazole are dissolved in tetrahydrofuran (THF) (20 ml) and cooled to -78°C under argon. 2.5 M n-butyllithium (3.92 ml; 0.0098 mol) is added dropwise over 10 minutes and the mixture is kept

stirring at -78°C for 1.25 hours. A solution of zinc chloride in THF (10 ml; 0.01 mol) is added dropwise over 10 minutes. The mixture is kept stirring at -78°C for 0.5 hour and then at room temperature for 2 hours.

5 Tetrakis(triphenylphosphine)palladium ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) (0.35 g; 0.0003 mol) is then added, followed by a solution of 3-fluoriodobenzene (1.4 g; 0.0062 mol) in 15 ml of THF. The mixture is then brought to reflux for 18 hours, allowed to cool to room temperature, diluted
10 with EDTA solution (50 ml) and then subjected to an extraction with (3x50 ml) of ether. The organic extract is washed with water, dried over MgSO_4 , filtered and evaporated to give a yellow oil (4.1 g). Purification
15 in heptane) gives 1.05 g of 4-chloro-5-(3-fluorophenyl)-1-(4-methylphenylsulphonyl)pyrazole (yield: 48 %; melting point: $110-111^{\circ}\text{C}$).

Using the procedure described above, starting from 4-chloro-1-(methylphenylsulphonyl)pyrazole and a
20 suitable reactant, the compounds of the formula below and shown in the following table are obtained:



| Compound No. | R | Yield (%) | M.p. (°C) |
|--------------|-----------------------------------|-----------|-----------|
| 65 | Benzo[b]thien-4-yl | 56 | 133 |
| 66 | 2-Carbomethoxy-benzo[b]thien-4-yl | 69 | 170 |
| 67 | Benzo[b]furan-4-yl | 67 | 102 |

The appropriate intermediates are obtained according to the following procedures:

a) 2-Carbomethoxy-4-iodobenzo[b]thiophene:

30.0 g (0.012 mol) of 2-fluoro-6-iodobenzaldehyde are dissolved at room temperature and under an argon atmosphere in dry dimethyl sulphoxide (150 ml). There are added, dropwise over one minute, 14.05 g (0.0119 mol) of methyl thioglycolate and then 25.85 g (0.255 mol) of triethylamine. The mixture is heated to 60°C for 2 hours, cooled to room temperature and poured with stirring into a mixture of water and ice (1,000 ml). The yellow precipitate is recovered by filtration, dried in the air, suspended in 300 ml of methanol and heated to reflux for 10 minutes. The solution is cooled to 0°C, and the precipitate recovered by filtration and dried under vacuum to give 30.2 g of 2-carbomethoxy-4-iodobenzo[b]thiophene in the form of a cream-coloured solid (yield: 79%; melting point: 123-124°C).

b) 2-Carbomethoxy-4-iodobenzo[b]furan:

4.36 g (0.0109 mol) of sodium hydride (60%,
in dispersion in oil) are suspended in 100 ml of
tetrahydrofuran under an argon atmosphere. The medium
is cooled to between $+5^{\circ}\text{C}$ and $+10^{\circ}\text{C}$ using a bath of
5 ice-cold water. A solution of 10.3 g (0.115 mol) of
methyl thioglycolate in 50 ml of THF is added dropwise
over 30 minutes. The mixture is stirred for 5 minutes
at this temperature. A solution of 21 g (0.084 mol) of
2-fluoro-6-iodobenzaldehyde in 50 ml of THF is added
10 dropwise over 30 minutes. The temperature of the medium
rises spontaneously to $+40^{\circ}\text{C}$. Stirring is continued
over 1 hour at room temperature. The medium is treated
with 2 ml of methanol and 50 ml of water and then
concentrated under reduced pressure. The solid residue
15 is washed with water, ground in the cold state with
methanol and dried under reduced pressure to give
11.3 g of a white solid (yield: 45%; melting point:
141-143 $^{\circ}\text{C}$).

c) 2-Carboxy-4-iodobenzo[b]thiophene:

20 10M aqueous sodium hydroxide solution
(5.8 ml) is added to a mixture of 17.0 g (0.053 mol) of
2-carbomethoxy-4-iodobenzo[b]thiophene in 150 ml of
ethanol. The mixture is heated to reflux for one hour
and then concentrated to dryness under reduced
25 pressure. The residue is dissolved in water (300 ml)
and washed with ethyl acetate (100 ml). The aqueous
phase is acidified to pH 1 with 36% HCl. The
precipitate is recovered by filtration, washed with
water and with diisopropyl ether and dried under

pressure to reduce at 70°C to give 15.0 g of a white solid (yield: 93%; melting point: 260°C).

d) 4-Iodobenzo[b]thiophene:

4.3 g of barium-doped copper chromite are
5 suspended in 70 ml of quinoline and the mixture is heated to 200°C. 13.0 g (0.043 mol) of 2-carboxy-4-iodobenzo[b]thiophene are added portionwise. After the evolution of gas has ceased (approximately 15 minutes), the medium is brought down to room temperature, poured
10 into a 36% HCl (100 ml)-ice mixture and filtered through Celite. The Celite is rinsed with water (200 ml) and with ethyl acetate (100 ml). The filtrate is re-extracted with ethyl acetate (2×150 ml), washed with water (400 ml), dried (MgSO₄) and concentrated
15 under reduced pressure to give 11.65 g of a brown oil. Purification on a silica column (elution with pure heptane) gives 9.6 g of a yellow solid (yield: 86%; melting point: 37-39°C).

20 Example 20: 4-Chloro-3-(benzo[b]thien-4-yl)pyrazole (compound 68)

5-(Benzo[b]thien-4-yl)-4-chloro-1-(4-methyl-phenylsulphonyl)pyrazole (3.3 g; 0.00844 mol) is dissolved in DMF (25 ml), and the mixture is then
25 heated to 110°C for 18 hours. After cooling to room temperature, the mixture is poured into ice with stirring, with production of an oily product. The latter is extracted with ethyl acetate (2×50 ml), washed with water (3×100 ml) and dried. Elution on a

dry silica column (with 20 % ethyl acetate in heptane) produces 1.4 g of a yellow solid after grinding (yield: 70 %; melting point: 123°C).

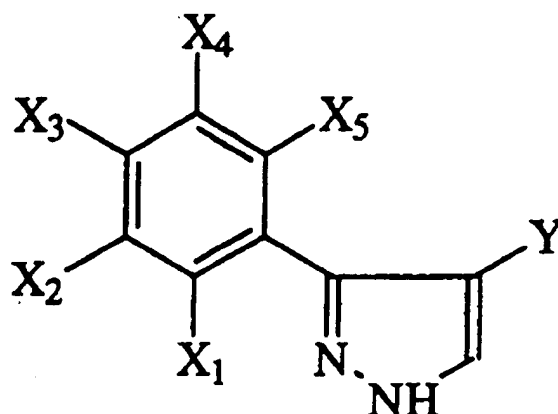
Using the procedure described above, starting
5 from a suitable reactant, 4-chloro-3-(benzo[b]furan-4-yl)pyrazole is obtained (yield: 64 %; melting point: 122°C) (compound 69).

Example 21 (Metalation): 4-Chloro-3-(5-chloro-2-fluoro-
10 3-phenylthiophenyl)pyrazole (compound 70)

3-(3-Bromo-5-chloro-2-fluorophenyl)pyrazole
(1.10 g; 0.0035 mol) is dissolved in tetrahydrofuran
(THF) (20 ml) and cooled to -78°C under argon. 1.6 M
n-butyllithium (5.5 ml; 0.0088 mol) is added dropwise
15 over 10 minutes and the mixture is kept stirring at
-78°C for 0.5 hour. Diphenyl disulphide (1.53 g;
0.007 mol) is dissolved dropwise in THF (10 ml), and
the mixture is kept stirring for 1 hour at -78°C and
then until the following day at room temperature.
20 100 ml of water are then added. The mixture is
extracted with 2×50 ml of ethyl acetate, dried over
MgSO₄ and evaporated under vacuum to give an oily
residue. Purification on a dry silica column (elution
with 30 % ethyl acetate in heptane) gives 0.45 g of
25 4-chloro-3-(5-chloro-2-fluoro-3-phenylthio-
phenyl)pyrazole (38 %; ¹H & ¹³C NMR).

Using the procedure described above, starting
from 4-chloro-3-(3-bromo-5-chloro-2-fluorophenyl)-
pyrazole and a suitable reactant, the compounds of the

formula below and shown in the following table are obtained, in which the group introduced is asterisked:



5

| Compound No. | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | Y | Yield (%) | M.p. (°C) |
|--------------|--|----|-----------|-----------|
| 71 | F, CO ₂ H*, H, Cl, H | Cl | 37 | 184 |
| 72 | F, CHO*, H, Cl, H | Cl | 26 | NMR |
| 73 | F, CO ₂ Et*, H, Cl, H | Cl | 51 | 100 |

Example 22: Metal complex of 4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)pyrazole and copper chloride (compound 74)).

Copper chloride dihydrate (1.70 g; 0.01 mol) is dissolved in absolute ethanol (10 ml), and triethyl orthoformate (1 ml) is added. This mixture is kept stirring for 0.5 hour at room temperature, and 4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)pyrazole (4.95 g; 0.02 mol) dissolved in absolute ethanol (10 ml) is added. This mixture is kept stirring for 0.5 hour at room temperature until the following day. The

precipitate is recovered by filtration, washed with ethyl ether and dried under reduced pressure to give 11.8 g of a pale green solid (yield: quantitative; melting point: 288°C (decomposition)).

5 Using the procedure described above, starting from the appropriate pyrazole and metal salt, the compounds of formula I -- L⁻ M⁺ -- I and shown in the following table are obtained in quantitative yield:

| Compound No. | X ₁ , X ₂ , X ₃ , X ₄ , X ₅ | M ⁺ | L ⁻ | Colour | M.p. (°C) |
|--------------|--|----------------|-----------------|----------|------------|
| 75 | H, Cl, H, Cl, H | Cu | Br | greenish | 264 (dec.) |
| 76 | H, Cl, H, Cl, H | Cu | NO ₃ | blue | 190 (dec) |
| 77 | H, Cl, H, Cl, H | Zn | Cl | white | 195 (dec) |
| 78 | H, Cl, H, Cl, H | Zn | AcO | white | > 300 |
| 79 | H, Cl, H, Cl, H | Ni | Cl | cream | > 300 |
| 80 | NO ₂ , Cl, F, Cl, H | Cu | Cl | blue | 255 (dec) |
| 81 | F, Cl, H, Cl, H | Cu | Cl | green | 287 (dec) |

10

Other compounds of formula I, and known per se from European Application 0,538,156, are also tested:

Compound 82: 4-chloro-3-(2',2'-difluoro-1',3'-benzodioxol)pyrazole (compound no. 25) of European

15 Application 0,538,156)

Compound 83: 4-chloro-3-(2,3-dichlorophenyl)pyrazole (compound no. 12 of European Application 0,538,156)

Compound 84: 4-chloro-3-(2-nitro-3-chlorophenyl)pyrazole (compound no. 120 of European

Application 0,538,156).

The present invention also relates to a process for the treatment of crop plants suffering or liable to suffer from fungal diseases, characterized in
5 that an effective dose of a compound according to the formula (I) is applied to the propagation material of these plants. Effective dose is understood to mean an amount sufficient to permit the control and destruction of the fungi present on these crop plants. The doses to
10 be used can, however, vary within wide limits according to the fungus to be controlled, the type of crop and the climatic conditions, and according to the compound used.

In practice, the compounds are advantageously
15 applied at doses of 0.1 to 500 g of active substance per quintal of seed, and preferably 1 to 400 g/quintal.

Fungal diseases are understood to be diseases caused by phytopathogenic fungi, in particular those of the families Oomycetes, Ascomycetes and Basidiomycetes.

20 Among the crops which can be subjected to a fungicidal treatment using a compound according to the invention, rice, cereals, in particular wheat and barley, as well as leguminous plants may be mentioned. Rice is a preferred crop for the fungicidal treatments
25 using a compound according to the invention.

Example 23: In vivo test of the disinfection of seeds

Two types of protocol are used, depending on whether naturally infected seeds (*Drechslera graminea*/
Drechslera teres of barley) or artificially infected

seeds (*Cochliobolus sativus*/*Fusarium culmorum*/*Fusarium nivale*/*Septoria nodorum*) are used:

30 g of seeds are treated in a HEGE bowl with active substances according to the invention in the form of aqueous suspension concentrates, at a concentration of 1.5 litres per quintal. 30 seeds are sown in pots (7x7x8 cm) on peat/pozzolana substrate and 3 pots are prepared per treatment. A contaminated untreated control and an uncontaminated control (in the case of artificial contaminations) are sown under the same conditions.

In the case of artificial contaminations, the treated healthy seeds are sown and a suspension of spores is applied on the basis of 10 ml of aqueous suspension per pot.

The concentration of the suspension varies according to the pathogen studied:

| Pathogen | Crop | no. of spores |
|--|---------------|---------------|
| <i>Cochliobolus sativus</i> | barley | 200,000 |
| <i>Fusarium culmorum</i> / <i>Fusarium nivale</i> | wheat, barley | 400,000 |
| <i>Septoria nodorum</i> | wheat | 250,000 |

The pots are placed in a controlled-environment cabinet at 5°C and at saturating relative humidity for a period which is dependent on the test carried out, namely 3 weeks for *Drechslera graminea*/*Drechslera teres* and *Cochliobolus sativus* and 2 weeks for *Fusarium culmorum*/*Fusarium nivale*/*Septoria nodorum*.

The pots are then transferred to a controlled-environment cabinet at 10°C (photoperiod: 8 h diurnal; 16 h nocturnal), 80 % relative humidity, until the symptoms are expressed.

5 Scoring is done visually in comparison with the contaminated untreated control.

Under these conditions, good protection (at least 75 % or total) is observed at a dose of 100 g/q:

- on *Drechslera graminea*: with the following
10 derivatives: 3, 4, 5, 7, 10, 18, 26, 30, 68, 69;
- on *Drechslera teres*: with the following derivatives: 3, 26, 30, 82, 83, 84;
- on *Cochliobolus sativus*: with the following derivatives: 3, 26, 30;
- 15 - on *Fusarium culmorum*: with the following derivatives: 3, 26, 30, 82, 83, 84;
- on *Fusarium nivale*: with the following derivatives: 1, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 20, 26, 27, 28, 30, 37, 82, 83, 84;
- 20 - on *Septoria nodorum*: with the following derivatives: 3, 26, 30, 82, 83, 84.

The present invention also relates to a process for the treatment of crop plants suffering or liable to suffer from fungal diseases, characterized in
25 that an effective dose of a new compound of formula (I) as defined above is applied to the aerial parts of these plants. Effective dose is understood to mean an amount sufficient to permit the control and destruction of the fungi present on these crop plants. The doses to

be used can, however, vary within wide limits according to the fungus to be controlled, the type of crop and the climatic conditions, and according to the compound used.

5 In practice, the compounds are advantageously applied at doses of 0.002 to 5 kg/ha, and preferably 0.005 to 1 kg/ha.

Fungal diseases are understood to be diseases caused by phytopathogenic fungi, in particular those of
10 the families Oomycetes, Ascomycetes and Basidiomycetes.

Among the crops which can be subjected to a fungicidal treatment using a compound according to the invention, rice, cereals, in particular wheat and barley, as well as leguminous plants may be mentioned.
15 Rice is a preferred crop for the fungicidal treatments using a compound according to the invention.

Example 24: In vivo test on *Botrytis cinerea* on excised tomato leaf: (strains sensitive and strains resistant to benzimidazoles):

20 An aqueous suspension of the test active substance, having the following composition, is prepared by fine grinding:

- active substance: 60 mg
- Tween 80 surfactant, oleate of
25 polyoxyethylenated sorbitan derivative) diluted to 10 %
in water: 0.3 ml

- the mixture is made up to 60 ml with water.

This aqueous suspension is then diluted with water to obtain the desired concentration of active

substance.

30-day-old tomatoes cultivated in the greenhouse (variety Marmande) are treated by spraying with aqueous suspensions as defined above and at
5 various concentrations of the test compound.

At the end of 24 hours, the leaves are cut and placed in a Petri dish (diameter 14 cm), the bottom of which has previously been lined with a disc of wet filter paper (10 leaflets per dish).

10 The inoculum is then applied using a syringe by depositing droplets (3 per leaflet) of a suspension of *Botrytis cinerea* spores, benzimidazole-sensitive or benzimidazole-resistant, which is obtained from 15-day cultures, then suspended in the proportion of 150,000
15 units per cm³.

Monitoring is done 6 days after contamination in comparison with an untreated control.

Under these conditions, good (at least 75 %) or total protection is observed at a dose of 1 g/l with
20 the following compounds: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 19, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 62, 68, 70, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81 on benzimidazole-sensitive *Botrytis*.

25 Example 25: In vivo test on *Pyricularia oryzae* responsible for piriculariosis of rice:

An aqueous suspension of the test active substance, having the following composition, is prepared by fine grinding:

- active substance: 60 mg

- Tween 80 surfactant, oleate of polyoxyethylenated sorbitan derivative) diluted to 10 % in water: 0.3 ml

5 - the mixture is made up to 60 ml with water.

This aqueous suspension is then diluted with water to obtain the desired concentration of active substance.

Rice, sown in pots in a 50:50 mixture of
10 enriched peat and pozzolana, is treated at the 10 cm-height stage by spraying with the above aqueous suspension.

At the end of 24 hours, an aqueous suspension of *Pyricularia oryzae* spores, which is obtained from a
15 15-day culture, then suspended in the proportion of 100,000 units per cm³, is applied to the leaves.

The rice plants are placed for 24 hours in an incubator (25°C, 100 % relative humidity), and then placed in a observation cell under the same conditions
20 for 5 days.

Reading is done 6 days after contamination.

Under these conditions, good (at least 75 %) or total protection is observed at a dose of 1 g/l with the following compounds: 1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 17,
25 19, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 68, 70, 80, 81.

Example 26: In vivo test on *Plasmopara viticola*:

An aqueous suspension of the test active substance, having the following composition, is

prepared by fine grinding:

- active substance: 60 mg

- Tween 80 surfactant, oleate of
polyoxyethylenated sorbitan derivative) diluted to 10 %
5 in water: 0.3 ml

- the mixture is made up to 60 ml with water.

This aqueous suspension is then diluted with
water to obtain the desired concentration of active
substance.

10 Cuttings of vine (Vitis vinifera), variety
Chardonnay, are cultivated in pots. When these plants
are 2 months old (8- to 10-leaf stage, height from 10
to 15 cm), they are treated by spraying by means of the
above aqueous suspension.

15 Plants used as controls are treated with an
aqueous solution not containing the active substance.

After drying for 24 hours, each plant is
contaminated by spraying with an aqueous suspension of
Plasmopara viticola spores, which is obtained from a
20 7-day culture, then suspended in the proportion of
100,000 units per cm³.

The contaminated plants are then incubated
for 2 days at approximately 18°C in a moisture-
saturated atmosphere, and thereafter for 5 days at
25 approximately 20-22°C in 90-100 % relative humidity.

Reading is done 7 days after contamination in
comparison with the control plants.

Under these conditions, good (at least 75 %)
or total protection is observed at a dose of 1 g/l with

the following compounds: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 16, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 30, 31, 35, 33, 36, 37, 39, 40, 62, 68, 70, 72, 73, 74, 77, 78, 79, 80, 81.

Example 27: In vivo test on *Puccinia recondita* (wheat rust):

An aqueous suspension of the test active substance, having the following composition, is prepared by fine grinding:

- active substance: 60 mg

10 - Tween 80 surfactant (oleate of polyoxyethylenated sorbitan derivative) diluted to 10 % in water: 0.3 ml

- the mixture is made up to 60 ml with water to obtain a suspension/solution containing 1 g/l.

15 This aqueous suspension is then optionally diluted with water to obtain the desired concentration of active substance.

Wheat in pots, sown on a 50:50 peat/pozzolana earth substrate, is treated at the
20 10 cm-height stage by spraying with the above aqueous suspension.

Plants used as controls are treated with an aqueous solution not containing the active substance.

At the end of 24 hours, an aqueous suspension
25 of spores (100,000 sp/cm³) is sprayed onto the wheat; this suspension was obtained from contaminated plants. The wheat is then placed for 24 hours in an incubation cell at approximately 20°C and at 100 % relative humidity, and thereafter for 7 to 14 days at 60 %

relative humidity.

Monitoring of the state of the plants is done between the 8th and the 15th day after contamination, by comparison with an untreated control.

5 Under these conditions, good (at least 75 %) or total protection is observed at a dose of 1 g/l with the following compounds: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 40.

 The subject of the present invention is also
10 compositions which can be used as fungicidal agents, containing as active substance(s) one (or more) compound(s) according to the formula (I) as described above, mixed with solid or liquid carriers which are agriculturally acceptable and surfactants which are
15 also agriculturally acceptable. The standard inert carriers and the standard surfactants can be used in particular.

 These compositions can also contain any other kind of ingredient, such as, for example, protective
20 colloids, adhesives, thickeners, thixotropic agents, penetrating agents, stabilizers, sequestering agents, and the like. More generally, the compositions used in the invention may be combined with all solid or liquid additives corresponding to the usual techniques of
25 formulation.

 Generally speaking, the compositions according to the invention usually contain from 0.05 to 95 % approximately (by weight) of a compound according to the invention, (hereinafter referred to as active

substance), one or more solid or liquid carriers and optionally one or more surfactants.

The term "carrier" in the present description denotes a natural or synthetic, organic or inorganic
5 material with which the compound is combined in order to facilitate its application to the plant, to the seeds or to the soil. Hence this carrier is generally inert, and it must be agriculturally acceptable, in particular on the plant being treated. The carrier may
10 be solid (clays, natural or synthetic silicates, silica, resins, waxes, solid fertilizers, and the like) or liquid (water, alcohols, in particular butanol, and the like).

The surfactant can be an emulsifying,
15 dispersing or wetting agent of the ionic or nonionic type, or a mixture of such surfactants. There may be mentioned, for example, polyacrylic acid salts, ligno-sulphonic acid salts, phenolsulphonic or naphthalene-sulphonic acid salts, polycondensates of ethylene oxide
20 with fatty alcohols or with fatty acids or with fatty amines, substituted phenols (in particular alkylphenols or arylphenols), salts of sulphosuccinic acid esters, taurine derivatives (in particular alkyltaurates), polyoxyethylenated phosphoric esters of alcohols or
25 phenols, esters of fatty acids and polyols, and derivatives containing sulphate, sulphonate and phosphate functions of the above compounds. The presence of at least one surfactant is generally essential when the compound and/or the inert carrier

are insoluble in water and when the vehicle for the application is water.

Accordingly, the compositions for agricultural use according to the invention can contain
5 the active substances according to the invention within very wide limits, ranging from 0.05 % to 95 % (by weight). Their content of surfactant is advantageously between 5 % and 40 % by weight.

These compositions according to the invention
10 are themselves in fairly diverse solid or liquid forms.

As solid forms of compositions, there may be mentioned dustable powders (with a content of compound which can range up to 100 %) and granules, in particular those obtained by extrusion, by compaction,
15 by impregnation of a granulated carrier or by granulation from a powder, (the content of compound in these granules being between 0.5 and 80 % for these latter cases), and tablets including effervescent tablets.

20 The compounds of formula (I) may also be used in the form of dustable powders; a composition comprising 50 g of active substance and 950 g of talc may also be used; a composition comprising 20 g of active substance, 10 g of finely divided silica and
25 970 g of talc may also be used; these constituents are mixed and ground and the mixture is applied by dusting.

As liquid forms of compositions, or forms intended for making liquid compositions when they are applied, there may be mentioned solutions, especially

water-soluble concentrates, emulsifiable concentrates, emulsions, suspension concentrates, aerosols, wettable powders (or powder for spraying), pastes and gels.

The emulsifiable or soluble concentrates most often comprise 10 to 80 % of active substance, the emulsions or solutions ready for application containing, for their part, 0.001 to 20 % of active substance.

In addition to the solvent, the emulsifiable concentrates can contain, when necessary, 2 to 20 % of suitable additives such as the stabilizers, surfactants, penetrating agents, corrosion inhibitors, colorants or adhesives mentioned above.

From these concentrates, emulsions of any desired concentration, which are especially suitable for application to crops, may be obtained by dilution with water.

By way of example, there follows the composition of a few emulsifiable concentrates:

| | | |
|----|--------------------------------|--------------|
| 20 | <u>Example EC 1:</u> | |
| | - active substance | 400 g/l |
| | - alkali metal dodecylbenzene- | |
| | sulphonate | 24 g/l |
| | - oxyethylenated nonylphenol | |
| 25 | containing 10 molecules of | |
| | ethylene oxide | 16 g/l |
| | - cyclohexanone | 200 g/l |
| | - aromatic solvent | q.s. 1 litre |

According to another formula of emulsifiable

concentrate, the following are used:

Example EC 2

- active substance 250 g
- epoxidized vegetable oil 25 g
- 5 - mixture of alkylaryl sulphonate
and polyglycol ether and fatty
alcohols 100 g
- dimethylformamide 50 g
- xylene 575 g

10 The suspension concentrates, which are also
applicable by spraying, are prepared so as to obtain a
stable fluid product which does not settle out, and
they usually contain from 10 to 75 % of active
substance, from 0.5 to 15 % of surfactants, from 0.1 to
15 10 % of thixotropic agents, from 0 to 10 % of suitable
additives such as antifoams, corrosion inhibitors,
stabilizers, penetrating agents and adhesives, and as
carrier water or an organic liquid in which the active
substance is only sparingly soluble or is insoluble:
20 some solid organic substances or inorganic salts may be
dissolved in the carrier to assist in preventing
sedimentation or as antifreezes for the water.

By way of example, there follows a
composition of suspension concentrate:

25 Example SC 1:

- active substance 500 g
- polyethoxylated tristyrylphenol
phosphate 50 g
- polyethoxylated alkylphenol 50 g

| | | |
|---|--|---------|
| | - poly(sodium carboxylate) | 20 g |
| | - ethylene glycol | 50 g |
| | - organopolysiloxane oil (antifoam) | 1 g |
| 5 | - polysaccharide | 1.5 g |
| | - water | 316.5 g |

The wettable powders (or powder for spraying) are usually prepared so as to contain 20 to 95 % of active substance, and they usually contain, in addition
10 to the solid carrier, from 0 to 30 % of a wetting agent, from 3 to 20 % of a dispersing agent and, when necessary, from 0.1 to 10 % of one or more stabilizers and/or other additives such as penetrating agents, adhesives or anticaking agents, colorants, and the
15 like.

To obtain the powders for spraying or wettable powders, the active substances are mixed thoroughly in suitable blenders with the additional substances, and the mixture is ground with mills or
20 other suitable grinders. Powders for spraying are thereby obtained, the wettability and suspendibility of which are advantageous; they may be suspended in water at any desired concentration, and these suspensions can very advantageously be used especially for application
25 to the leaves of plants.

In place of wettable powders, pastes may be made. The conditions and procedures for making and using these pastes are similar to those for the wettable powders or powders for spraying.

By way of example, there follow various compositions of wettable powders (or powders for spraying):

Example WP 1

| | | | |
|----|---|------|---|
| 5 | - active substance | 50 | % |
| | - ethoxylated fatty alcohol (wetting agent) | 2.5 | % |
| | - ethoxylated phenylethylphenol (dispersing agent) | 5 | % |
| 10 | - chalk (inert carrier) | 42.5 | % |

Example WP 2:

| | | | |
|----|--|----------|---|
| | - active substance | 10 | % |
| | - synthetic branched type C ₁₃ oxo alcohol ethoxylated with 8 to 10 ethylene oxide units (wetting agent) | 0.75 | % |
| 15 | - neutral calcium lignosulphonate (dispersing agent) | 12 | % |
| 20 | - calcium carbonate (inert filler) | q.s. 100 | % |

Example WP 3:

This wettable powder contains the same ingredients as in the preceding example, in the proportions below:

| | | |
|--------------------|------|---|
| - active substance | 75 | % |
| - wetting agent | 1.50 | % |
| - dispersing agent | 8 | % |

- calcium carbonate (inert
filler) q.s. 100 %

Example WP 4:

5 - active substance 90 %
 - ethoxylated fatty alcohol
 (wetting agent) 4 %
 - ethoxylated phenylethylphenol
 (dispersing agent) 6 %

10 Example WP 5:

 - active substance 50 %
 - mixture of anionic and nonionic
 surfactants (wetting agent) 2.5 %
 - sodium lignosulphonate
15 (dispersing agent) 5 %
 - kaolinic clay (inert carrier) 42.5 %

 The aqueous dispersions and emulsions, for
 example the compositions obtained by diluting with
 water a wettable powder or an emulsifiable concentrate
20 according to the invention, are included within the
 general scope of the present invention. The emulsions
 can be of the water-in-oil or oil-in-water type, and
 they can have a thick consistency like that of a
 "mayonnaise".

25 The compounds according to the invention may
 be formulated in the form of water-dispersable granules
 which are also included within the scope of the
 invention.

 These dispersable granules, of apparent

density generally between approximately 0.3 and 0.6, have a particle size generally of between approximately 150 and 2000, and preferably between 300 and 1500 microns.

5 The content of active substance in these granules is generally between approximately 1 % and 90 %, and preferably between 25 % and 90 %.

 The remainder of the granule is essentially composed of a solid filler and optionally of surfactant
10 adjuvants endowing the granule with properties of dispersability in water. These granules can be of essentially two different types, depending on whether the filler selected is soluble or insoluble in water. When the filler is water-soluble, it can be inorganic
15 or, preferably, organic. Excellent results have been obtained with urea. In the case of an insoluble filler, the latter is preferably inorganic, such as, for example, kaolin or bentonite. It is then advantageously accompanied by surfactants (in the proportion of 2 to
20 20 % by weight of the granule), of which more than half consists, for example, of at least one essentially anionic dispersing agent such as an alkali metal or alkaline-earth metal polynaphthalenesulphonate or an alkali metal or alkaline-earth metal lignosulphonate,
25 the remainder consisting of nonionic or anionic wetting agents such as an alkali metal or alkaline-earth metal alkylnaphthalenesulphonate.

 Moreover, although it is not essential, other adjuvants such as antifoaming agents may be added.

The granule according to the invention may be prepared by mixing the requisite ingredients, followed by granulation according to several techniques known per se (bowl granulator, fluidized bed, atomizer; 5 extrusion, and the like). The procedure is generally completed by a crushing followed by a sieving to the particle size chosen within the limits mentioned above. It is also possible used granules obtained as above and then impregnated with a composition containing the 10 active substance.

Preferably, it is obtained by extrusion, using the procedure described in the examples below.

Example DG 1: Dispersable granules

90 % by weight of active substance and 10 % 15 of urea in bead form are mixed in a blender. The mixture is then ground in a toothed roll crusher. A powder is obtained which is wetted with approximately 8 % by weight of water. The wet powder is extruded in a perforated roll extruder. A granule is obtained which 20 is dried, then crushed and sieved so as to retain, respectively, only the granules between 150 and 2000 microns in size.

Example DG 2: Dispersable granules

The following constituents are mixed in a 25 blender:

- active substance 75 %
- wetting agent (sodium alkyl-naphthalenesulphonate) 2 %
- dispersing agent (sodium

| | |
|--------------------------------|------|
| polynaphthalenesulphonate) | 8 % |
| - water-insoluble inert filler | |
| (kaolin) | 15 % |

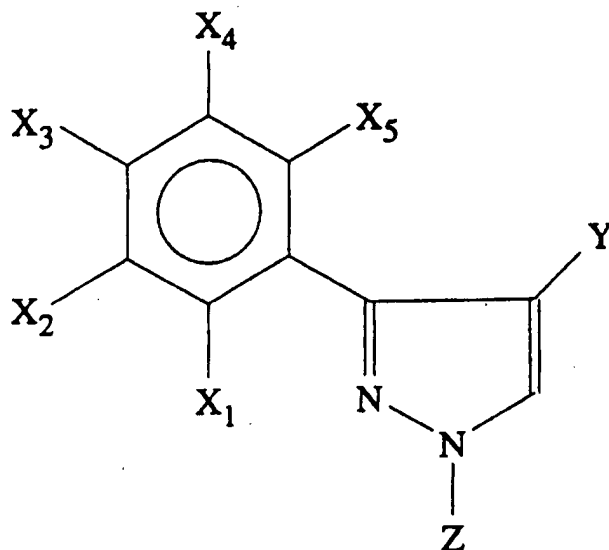
This mixture is granulated in a fluidized bed
5 in the presence of water, then dried, crushed and
sieved so as to obtain granules between 0.15 and
0.80 mm in size.

These granules may be used alone or in
solution or dispersion in water so as to obtain the
10 desired dose. They may also be used to prepare
combinations with other, in particular fungicidal,
active substances, the latter being in the form of
wetable powders or granules or aqueous suspensions.

As regards the compositions suitable for
15 storage and for transportation, these more
advantageously contain from 0.5 to 95 % (by weight) of
active substance.

CLAIMS

1. Compositions for the treatment of plant propagation material against fungal diseases, characterized in that they contain as active substances
5 at least one 3-phenylpyrazole derivative of formula I:



I

in which:

X₁, X₂, X₃, X₄ and X₅, which may be identical or
10 different, are:

- a hydrogen or halogen atom, a hydroxyl, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro or nitroso group or an amino group optionally substituted with one or two alkyls or phenyls,
- 15 - an alkyl, hydroxyalkyl, alkoxyalkyl, amino-alkyl, alkylsulphonyl, alkylthioalkyl, alkylsulphinylalkyl, alkylsulphonylalkyl, benzyl, alkenyl, alkynyl, cyanoalkyl, alkoxy, alkenoxy, alkylthio, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, formyl, acetyl, alkyl-

or alkoxy(thio)carbonyl, mono- or dialkylamino(thio)-
carbonyl, amino(thio)carbonyl, mono- or
diarylamino(thio)carbonyl, carboxyl, carboxylate,
carbamoyl or benzoyl radical,

5 - a phenyl, phenyloxy or phenylthio radical,
 - an alkyl- or alkoxy- or mono- or
di(alkylamino)phenylsulphenyl or -sulphinyl or
-sulphonyl radical,

 - a sulphonic group, its salts, esters and
10 derived amides,

 - a phosphoryl group substituted with two
groups chosen from the group comprising alkyl, alkoxy,
alkylthio and dialkylamino, benzyloxy, phenyloxy or
phenyl,

15 - a trialkyl- or alkylphenylsilyl group,

 it also being possible for two of the adjacent
groups X_1 , X_2 , X_3 , X_4 and X_5 to form a bridge comprising
from 2 to 4 chain-members, at least one of which may be
replaced by an an oxygen, sulphur or nitrogen atom, and
20 which can contain one or more of the following atoms or
groups, namely C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, it
being possible for the carbons of this bridge to be
unsubstituted or substituted with at least one halogen
atom and/or at least one hydroxyl, amino, alkyl,
25 alkoxy, alkylthio, mono- or dialkylamino,
alkylsulphinyl or -sulphonyl or alkoxycarbonyl group,
the alkyl portion being as defined below,

 with the proviso that X_1 to X_5 cannot each be
simultaneously a hydrogen atom;

Y is a hydrogen or halogen atom or a nitro, cyano, hydroxyl, alkylcarbonyloxy, alkoxy carbonyloxy, aminocarbonyloxy, mercapto, carboxyl, carboxylate, formyl, alkyl(thio)carbonyl, arylcarbonyl, 5 alkoxy(thio)carbonyl, carbamoyl, aminoalkyl, thiocyanato or alkyl, alkenyl, alkynyl, alkoxy or alkylthio, alkylsulphinyl or -sulphonyl group, the alkyl portion of these radicals being optionally mono- or polyhalogenated, an amino optionally substituted 10 with one or two alkyls or phenyls; phenyl, phenoxy, thiophenyl, arylsulphinyl or -sulphonyl,

it also being possible for Y and X1 or X5 to form a bridge comprising from 1 to 3 chain-members which can contain one or more of the following atoms or groups, 15 namely C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO₂, CH=CH, it being possible for the carbons of this bridge to be unsubstituted or substituted with at least one halogen atom and/or at least one hydroxyl, alkoxy, alkylthio, mono- or dialkylamino, alkylsulphinyl or -sulphonyl 20 group, the alkyl portion being as defined below,

Z is:

- a hydrogen or halogen atom or a cyano, nitro or hydroxyl group, or
- alkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, 25 formyloxyalkyl, alkyl- or aryl(thio)-carbonyloxyalkyl, alkoxy(thio)carbonyl-oxyalkyl, amino(thio)carbonyloxyalkyl, mono- or dialkylamino-(thio)carbonyloxyalkyl, cycloalkyl or cycloalkylalkyl, it being possible for the cycloalkyl portion to be

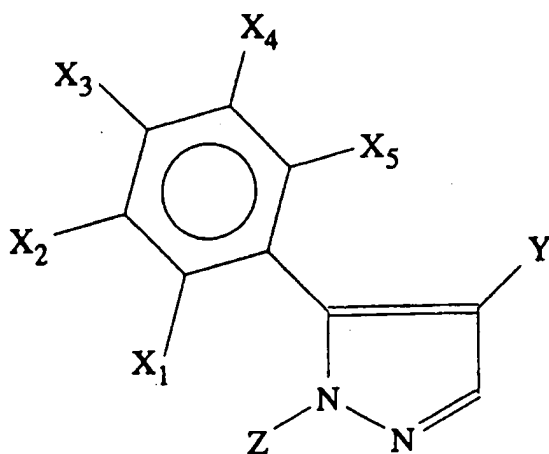
substituted with the group GR4 defined below,

- alkoxy optionally substituted with a hydroxyl, an alkoxy, an alkylthio, alkylsulphinyl or -sulphonyl,
- 5 - a phenyloxy or phenylthio, phenylsulphinyl or -sulphonyl,
- an amino optionally substituted with one or two alkyls,
- alkenyl or alkynyl, each containing from 3
10 to 7 carbon atoms and optionally substituted,
- phenyl or Het, optionally substituted,
- a group of formula $C(=Z_1)Z_2$ in which:
 - Z_1 is an oxygen or sulphur atom or an alkylamino or alkylimino or arylamino or arylimino
15 group, and
 - Z_2 is:
 - a hydrogen or halogen atom or a hydroxyl, mercapto, cyano or amino group,
 - alkyl, alkoxy, haloalkoxy,
20 alkylthio,
 - alkenyl or alkynyl or alkenyloxy, each containing from 3 to 7 carbon atoms,
 - phenyl, phenylalkyl, phenoxy, phenalkyloxy,
 - 25 - Het or Het-alkyl,
 - phenylalkenyl or phenylalkynyl;
Het-alkenyl or Het-alkynyl,
 - mono- or dialkylamino, a mono- or diphenylamino or alkyl- or arylsulphonylamino radical,

- a phosphoryl group substituted with two radicals chosen from the group comprising alkyl, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, cycloalkyl or cycloalkyl

5 -alkyl, alkenyl or alkynyl, phenyl, phenylalkyl, Het or Het-alkyl, phenyl or Het, optionally substituted;

 - or a group $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$, in which Z_1 and Z_2 have the same meanings as above and Z_3 has the same
10 meanings without necessarily being equal to Z_1 , as well as the tautomeric forms of formula Ia when Z is a hydrogen atom or isomeric forms when Z is a group of formula $C(=Z_1)Z_2$, or $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$.



15

Ia

as well as the salts of the derivatives of formulae I or Ia with a hydracid or with perchloric or nitric or sulphuric acid or with alkyl- or
20 phenyl(optionally substituted)sulphonic acids and their metal complexes and their N-oxides,

on the understanding that, in all the above meanings,

- the linear hydrocarbon portion of these groups can comprise from 1 to 7 carbon atoms and can be
5 optionally halogenated (from 1 to 8 halogen atoms),

- the cycloalkyl portion of these groups can comprise from 3 to 7 carbon atoms and can be optionally substituted with at least one substituent chosen from the group GR₄ defined below,

10 - the phenyl portion denotes the phenyl ring optionally substituted with 1 to 5 substituents chosen from the group comprising a halogen atom, an alkyl or alkoxy having 1 to 3 carbon atoms and nitro,

- Het is a mono- or bicyclic heterocyclic radical
15 containing from 5 to 10 atoms, 1 to 4 of which are hetero atoms (oxygen, sulphur, nitrogen, phosphorus);

- the group GR₄ comprises:

- a halogen atom or a cyano, nitro, mono- or dialkylamino group,

20 - an alkyl, alkoxy, alkylsulphenyl, alkylsulphonyl, alkylcarbonyl, alkylthiocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkoxythiocarbonyl, mono- or dialkylaminocarbonyl or mono- or dialkylaminothiocarbonyl, mono- or
25 dialkylaminosulphonyl

(the alkyl portion of all these substituents containing from 1 to 4 carbon atoms and being able to be substituted with 1 to 9 halogen atoms).

2. Compositions according to claim 1,

characterized in that, in the formula, Y is a chlorine or bromine atom.

3. Compositions according to either of claims 1 and 2, characterized in that, in the formula
5 I, Z is a hydrogen atom or a group $C(=Z_1)Z_2$, in which Z_1 is an oxygen or sulphur atom.

4. Compositions according to one of claims 1 to 3, characterized in that, in the formula I, X_1 , X_2 and X_4 are a hydrogen or halogen atom, a nitro or amino
10 group or an optionally halogenated alkyl group having 1 to 4 carbon atoms.

5. Compositions according to one of claims 1 to 3, characterized in that, in the formula I, X_3 is a hydrogen or fluorine atom.

15 6. Compositions according to one of claims 1 to 3, characterized in that, in the formula I, X_1 and/or X_5 are a hydrogen atom.

7. Compositions according to one of claims 1 to 3, characterized in that, in the formula I, two
20 adjacent substituents chosen from X_1 , X_2 , X_3 , X_4 and X_5 form a bridge comprising 3 or 4 chain-members, especially an optionally halogenated and preferably fluorinated methylenedioxi bridge.

8. Compositions according to one of claims
25 1 to 3, characterized in that, in the formula I, X_1 , X_3 and X_5 are a hydrogen atom and X_2 and X_4 are each a chlorine atom.

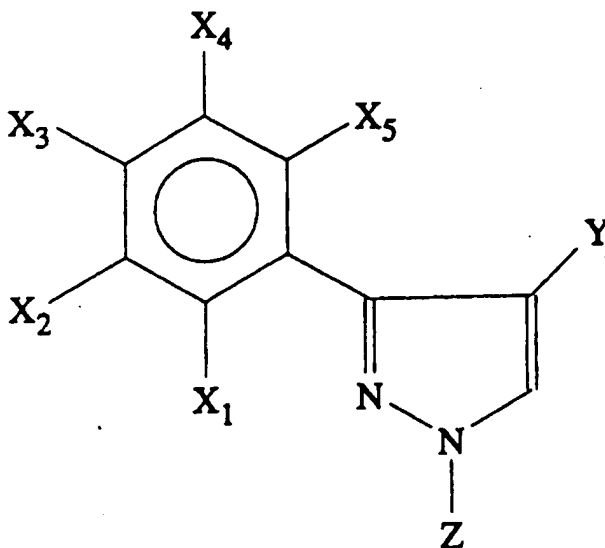
9. Compositions according to one of claims 1 to 3, characterized in that, in the formula I, X_1 is a

nitro, X_2 and X_4 are each a chlorine atom, X_3 is a fluorine atom and X_5 is a hydrogen atom.

10. Compositions according to claim 7, characterized in that, in the formula I, X_1 is a fluorine atom, X_2 and X_4 are each a chlorine atom, X_3 is a fluorine atom and X_5 and X_3 are a hydrogen atom.

11. Process for the treatment of plant propagation material against fungal diseases, characterized in that a composition according to one of 10 claims 1 to 8 is used.

12. New compounds of the 3-phenylpyrazole family, characterized in that they are chosen from the group of formula I:



15

in which:

Y is a chlorine atom and Z is a hydrogen atom,

X_1 is a hydrogen or halogen atom or a nitro, amino or methyl group,

20 X_2 is a halogen atom or a nitro, amino or methyl

group,

X₃ is a hydrogen or halogen atom,

X₄ is a halogen atom or an amino, nitro or methyl group,

5 X₅ is a hydrogen or halogen atom.

13. Derivatives according to claim 12, characterized in that, in the formula I:

X₂ is a chlorine or bromine atom;

10 X₃ and X₅, which may be identical or different, are each a hydrogen or fluorine atom.

14. Derivatives according to claim 12, chosen from the group comprising the derivatives of formula I in which:

15 X₁ = H; X₂ = CH₃; X₃ = F; X₄ = CH₃; and X₅ = H

X₁ = NO₂; X₂ = Cl; X₃ = F; X₄ = Cl; and X₅ = H

X₁ = NH₂; X₂ = Cl; X₃ = F; X₄ = Cl; and X₅ = H

X₁ = F; X₂ = Cl; X₃ = F; X₄ = Cl; and X₅ = F

X₁ = H; X₂ = Cl; X₃ = H; X₄ = F; and X₅ = H;

20 X₁ = F; X₂ = Cl; X₃ = H; X₄ = Cl; and X₅ = H

X₁ = F; X₂ = Br; X₃ = H; X₄ = Br; and X₅ = H

X₁ = CH₃; X₂ = NO₂; X₃ = H; X₄ = F; and X₅ = H;

X₁ = F; X₂ = Cl; X₃ = F; X₄ = Cl; and X₅ = H;

X₁ = F; X₂ = Cl; X₃ = H; X₁ = F; X₂ = Cl; X₃ = H;

25 X₁ = H; X₂ = Cl; X₃ = F; X₄ = Cl; and X₅ = H.

15. Compositions for the foliar treatment of plants against fungal diseases, characterized in that they contain as active substance at least one 3-phenylpyrazole derivative according to one of claims

11 to 13.

16. Process for the foliar treatment of plants against fungal diseases, characterized in that at least one 3-phenylpyrazole derivative according to
5 one of claims 11 to 13 is used as active substance.